

ISSN 2076-3778

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
РЕСПУБЛИКАНСКОЕ УНИТАРНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ
«НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ»

ЗДОРОВЬЕ И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА

Сборник научных трудов

Выпуск 29

Минск
РИВШ
2019

Рекомендовано
Ученым советом республиканского унитарного предприятия
«Научно-практический центр гигиены»
(протокол № 10 от 23 октября 2019 г.)

Редакционная коллегия:

канд. мед. наук, доц. *С. И. Сычик* (гл. ред.); д-р мед. наук, доц. *Г. Е. Косяченко* (зам. гл. ред.);
канд. мед. наук *С. Л. Итпаева-Людчик*; канд. биол. наук *Н. А. Ивко*;
д-р биол. наук, доц. *Н. В. Дудчик*; д-р биол. наук, проф. *А. Н. Стожаров*;
д-р мед. наук, проф. *С. В. Федорович*; д-р биол. наук, проф. *С. А. Хорева*;
д-р мед. наук, проф. *В. В. Шевляков*; *И. В. Арбузов*; *Л. Л. Бельшиева*;
канд. мед. наук, доц. *Н. В. Бобок*; канд. мед. наук *Р. В. Богданов*; канд. мед. наук *А. М. Бондарук*;
канд. хим. наук *Н. В. Буневич*; *Н. А. Грекова*; канд. мед. наук, доц. *Е. О. Гузик*; *Е. А. Гутич*;
канд. мед. наук, доц. *Е. В. Дроздова*; канд. мед. наук, доц. *В. А. Зайцев*; канд. мед. наук *А. В. Зеленко*;
канд. техн. наук *Л. С. Ивашкевич*; канд. мед. наук *И. И. Ильюкова*; канд. мед. наук *Е. В. Николаенко*;
канд. мед. наук *Н. Н. Табелева*; канд. мед. наук, доц. *Е. В. Федоренко*; канд. мед. наук *Н. В. Цемборевич*;
канд. мед. наук, доц. *В. Г. Цыганков*; канд. мед. наук, доц. *В. А. Филонюк*

Здоровье и окружающая среда : сб. науч. трудов / редкол.: *С. И. Сычик* (гл. ред.),
346 *Г. Е. Косяченко* (зам. гл. ред.) [и др.]. – Минск : РИВШ, 2019. – 196 с.

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

Сборник включает результаты научных исследований сотрудников республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены», аспирантов, соискателей, докторантов, профессорско-преподавательского состава учреждений образования медицинского, биологического и экологического профилей, учреждений последипломного образования Республики Беларусь, Российской Федерации, Украины, Латвии в области гигиены, токсикологии и профилактической медицины. В сборнике освещены актуальные проблемы современной гигиены, токсикологии и профилактической медицины по гигиенической оценке воздействия среды обитания на здоровье населения, использованию технологии анализа риска, радиационной безопасности, гигиеническим аспектам здоровьесбережения учащихся, условиям труда и состоянию здоровья работающих, токсикологической оценке химических веществ и их смесей, гигиенической оценке продовольственного сырья и пищевых продуктов, изучению статуса питания различных возрастных и профессиональных групп населения, новым методам анализа и установления уровней воздействия факторов среды обитания, мерам профилактики и коррекции нарушений здоровья.

Адресован врачам-гигиенистам, врачам-токсикологам, врачам-профпатологам, научным сотрудникам учреждений медико-биологического профиля, профессорско-преподавательскому составу, аспирантам, докторантам, студентам высших учебных заведений и учреждений последипломного образования взрослых и другим специалистам.

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+504.064.2](082)

ББК [51.1+20.1]я43

© Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», 2019

© Оформление. ГУО «Республиканский институт высшей школы», 2019

УДК 578.42:628.1.033+614.777

Амвросьева Т. В., Поклонская Н. В., Бельская И. В., Лозюк С. К., Казинец О. Н., Шилова Ю. А.

**НАУЧНО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
АДЕНОВИРУСОВ ЧЕЛОВЕКА В КАЧЕСТВЕ КОНТРОЛИРУЕМЫХ АГЕНТОВ
ПРИ АНАЛИЗЕ КАЧЕСТВА ВОДЫ И ОЦЕНКЕ ЕЕ БЕЗОПАСНОСТИ
ПО ВИРУСОЛОГИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ**

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

Аннотация. Статья посвящена проблеме выбора репрезентативных индикаторных агентов для проведения санитарно-вирусологического контроля воды и оценки ее безопасности в отношении вирусных инфекций человека. В ней представлены результаты сравнительного анализа воды водоисточников и питьевой на предмет выявления в них генетических маркеров энтеровирусов (далее – ЭВ) и аденовирусов (далее – АдВ), а также данные проведенного молекулярного типирования выявленных аденовирусных контаминантов.

В исследованных пробах ($n = 173$) ЭВ не были обнаружены. При этом АдВ выявлялись с частотой 5,78 %. Типовой состав детектированных аденовирусных агентов был представлен АдВ 2 и АдВ 5.

Полученные данные о наличии АдВ в пробах питьевой воды и воды водоисточников, в которых не выявлялись ЭВ, свидетельствуют о более целесообразном использовании АдВ в качестве санитарно-показательных агентов при анализе ее качества и оценке безопасности по вирусологическим показателям.

Ключевые слова: аденовирус человека, контаминация, питьевая вода, санитарно-вирусологический контроль, полимеразная цепная реакция.

Введение. Микробиологическое качество воды обычно оценивается на основании бактериальных индикаторов фекального загрязнения. Однако сегодня хорошо известно, что патогенные кишечные вирусы человека могут обнаруживаться в воде при ее нормативном качестве по бактериологическим показателям, что нередко приводит к водным вспышкам различного масштаба [2]. Причиной этому является большая устойчивость вирусов к дезинфицирующим процедурам, а также более низкая их инфицирующая доза, в сравнении с бактериальными и протозойными патогенами. Исходя из этого, очевидна необходимость использования при изучении качества воды и оценки ее эпидемической безопасности прямых вирусологических показателей.

В нашей стране мониторинг вирусного загрязнения воды осуществляется на основании индикации в ней ЭВ, которые имеют высокую эпидемическую значимость, обусловленную их способностью вызывать крупные вспышки с вовлечением, в том числе водного пути передачи вызываемых ими инфекций. С этих позиций в периоды эпидемического неблагополучия по энтеровирусным инфекциям (далее – ЭВИ) детекция их возбудителей в водных объектах является чрезвычайно важной [3]. Вместе с тем для ЭВ, как и большинства других кишечных вирусов с водным путем передачи (рога-, норовирусов), характерен сезонный характер вызываемой заболеваемости с выраженными подъемами и спадами. В связи с этим в периоды снижения заболеваемости ЭВИ энтеровирусные агенты не могут достоверно отражать уровень вирусной контаминации водных объектов, так как интенсивность их циркуляции в это время среди населения достаточно низкая. С учетом данного обстоятельства в качестве индикаторного (санитарно-показательного) объекта анализа воды для выявления ее вирусной контаминации в результате фекального загрязнения можно рассматривать АдВ [2]. Хорошие перспективы использования их с этой целью обусловлены рядом преимуществ перед другими кишечными вирусами. Так, они чрезвычайно широко распространены в водных объектах (питьевой, речной и сточной воде), способны сохраняться в них в течение длительного времени, обладают высокой устойчивостью к химическим и физическим факторам, в том числе к длительной УФ-экспозиции [4]. Для АдВ человека характерно выраженное вирусоносительство, что обуславливает их широкое и повсеместное распространение как на уровне человеческой популяции, так и во внешней среде. Особого интереса заслуживает тот факт, что циркуляция аде-

новирусных агентов среди населения не имеет выраженной сезонности. Указанные преимущества АдВ перед ЭВ и другими кишечными вирусами позволяют полагать, что уровни контаминации ими водных объектов не связаны с сезонными подъемами заболеваемости аденовирусными инфекциями, а отражают фекальное загрязнение водных объектов и нарушения технологии водоподготовки и водопользования. Важно также отметить, что геном АдВ представлен молекулой ДНК, что облегчает их количественное определение, по сравнению с РНК-содержащими вирусами, так как для их детекции не требуется стадии обратной транскрипции [5].

В настоящее время идентифицировано 90 генотипов АдВ человека (сем. *Adenoviridae*) [6], которые обладают тропностью к слизистому эпителию различных органов и систем органов, что определяет широкий спектр вызываемых ими клинических форм инфекции, включая гастроэнтериты, острые респираторные заболевания, конъюнктивит, геморрагический цистит, миокардит, поражения нервной системы и т. д. [7]. АдВ имеют фекально-оральный механизм передачи, который реализуется воздушно-капельным, контактно-бытовым, водным и пищевым путями распространения. С большой интенсивностью они выделяются в окружающую среду с фекалиями, мочой и респираторным секретом. При этом сроки их выделения длительны: из дыхательного аппарата и мочевого тракта – 25–50 дней, с фекалиями – более 50 дней. Подсчитано, что более 90 % человеческой популяции являются серопозитивными к одному или нескольким серотипам АдВ, которые выделяются в высоких концентрациях от инфицированных пациентов (около 1 тыс. вирусных частиц на грамм каловых масс) [5]. Все это позволяет отнести АдВ к надежным индикаторам фекального загрязнения самых разных водных объектов (обнаруживаются в реках, прибрежных водах морей, водах плавательных бассейнов, водоисточниках и т. д.) [4, 8].

Детекцию АдВ осуществляют с помощью как классических культуральных [9], так молекулярно-генетических методов [5]. Однако кишечные АдВ F (40, 41 генотипы), которые вызывают инфекции желудочно-кишечного тракта и наиболее часто выделяются с фекалиями, являются плохо культивируемыми и крайне редко изолируются в культурах клеток [10]. Поэтому обнаружение некультивируемых АдВ осуществляется с помощью метода полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов в режиме реального времени (ПЦР-РВ). В количественной модификации он позволяет в краткие сроки (несколько часов) не только качественно, но и количественно оценить вирусную нагрузку в исследуемой пробе при сохранении высокой чувствительности [5], что имеет важное значение для повышения результативности контроля качества питьевой воды вследствие теоретически низкой концентрации в ней патогенов.

Цель работы – проведение сравнительных санитарно-вирусологических исследований воды водоисточников и питьевой на предмет выявления в ней ЭВ и АдВ для экспериментального обоснования выбора наиболее репрезентативных санитарно-показательных агентов при ее анализе и оценке качества по вирусологическим показателям.

Материалы и методы. Исследовали пробы воды водоисточников и питьевой воды (бутилированной и водопроводной, $n = 173$) одного из крупных мегаполисов Республики Беларусь. Улавливание вирусов из воды и их концентрирование проводили методом сорбции-элюции с использованием коммерческого набора (производство Республика Беларусь) в соответствии с инструкцией по применению.

Дизайн олигонуклеотидных праймеров и зондов для ПЦР-РВ проводили на основе анализа консервативных последовательностей гена гексона АдВ человека 1–35 серотипов с использованием программного обеспечения Primer3 (v. 0. 4. 0) [11], принимая во внимание такие параметры, как вырожденность, T_m , GC %, ΔG , GC клэмп, образование димеров и шпилек. Разработанные праймеры были апробированы в рамках выполнения НИР «Разработать алгоритм оценки риска вирусной контаминации питьевой воды» по заданию 01.03. «Научно обосновать и внедрить метод интегральной оценки рисков здоровью, ассоциированных с водопользованием» ОНТП «Гигиеническая безопасность» (2019–2023).

Выделение ДНК/РНК из проб осуществляли с помощью набора РИБО-преп («АмплиСенс», Россия); постановку реакции обратной транскрипции осуществляли с использованием набора РЕВЕРТА-Л («АмплиСенс», Россия) в случае работы с ЭВ; Детекцию ДНК-мишени АдВ проводили методом ПЦР-РВ при использовании смесей, включающих разработанные праймеры («Праймтех», Республика Беларусь), дезоксирибонуклеозидтрифосфаты (дНТФ), по 200 мкмоль, 3,5mM $MgCl_2$, 1 единицу термостабильной ДНК-полимеразы («АртБиоТех», Республика Беларусь). Выявление РНК ЭВ проводили с помощью набора ЭВ-ПЦР (РНПЦЭМ, Республика Беларусь). Уровни флуоресценции анализировали с помощью программного обеспечения амплификатора Rotor-Gene Q («Qiagen», Германия). В качестве положительного контроля ПЦР-этапа, а также калибраторов при количественном определении использовали разработанный плазмидный вектор pJET1.2-adeffb, содержащий вставку ДНК, соответствующую участку-мишени.

При положительном результате ПЦР-РВ проводили амплификацию фрагмента гена гексона, включающего гипервариабельные участки, в реакционной смеси, содержащей Flash ДНК-полимеразу («Арт-БиоТех») 200 мкМ раствора смеси четырех дНТФ, по 20 пмоль прямого и обратного праймеров («IDT», США). На втором этапе продукт реакции первого раунда амплификации использовали для второго раунда в качестве матрицы, при этом использовали внутренние праймеры. Образование ампликонов контролировали с помощью ДНК-электрофореза в агарозном геле. При наличии фрагмента искомой длины проводили очистку из геля с помощью набора для выделения фрагментов ДНК из агарозного геля АртДНКMiniSpin Гель («АртБиоТех»).

Продукты реакции циклического секвенирования, полученные с помощью набора GenomeLab DTCS – QuickStartKit («BeckmanCoulter», США) анализировали с помощью SEQ8000 («BeckmanCoulter»). Расшифрованные нуклеотидные последовательности обрабатывали с использованием ПО MEGA7.0 [12].

Результаты и их обсуждение. Алгоритм санитарно-вирусологических исследований, используемый с целью идентификации вирусных патогенов в питьевой воде и воде источников включал: отбор образцов и их пробоподготовку (получение элюатов), индикацию вирусов-контаминантов, их молекулярное типирование. В качестве выявляемых вирусов в анализируемых пробах воды были АдВ и ЭВ, детекция которых осуществлялась методом ПЦР-РВ.

Согласно результатам проведенных исследований АдВ выявлялись в 10 (5,78 %) из 173 исследованных проб воды, в то время как ЭВ не были идентифицированы ни в одной из них. Положительные пробы подтвердились в двух повторах в трех постановках, сопровождающихся наличием многократных отрицательных контролей на предмет отсутствия вирусной либо ампликонной контаминации. При этом количественными показателями, характеризующими эффективность реакции, считались пороговые циклы ПЦР-РВ (Ct). Положительными принимались пробы, у которых значения Ct было не выше 40,0. При постановке проб деионизированной воды показатель флюоресценции не поднимался выше пороговой линии. Концентрацию вирусов установили при помощи разработанных калибраторов в известных концентрациях.

Для пяти выявленных в пробах воды изолятов АдВ был установлен генотип. С помощью праймеров для гнездовой ПЦР были накоплены фрагменты гена гексона (около 880 п. о.), включающие гипервариабельные регионы, что позволят эффективно генотипировать АдВ. В таблице 1 представлены основные характеристики проб, в которых были обнаружены и генотипированы АдВ.

Таблица 1. – Присутствие АдВ в питьевой воде (n = 1) и воде источников (n = 9)

Точка отбора проб воды	Дата отбора проб воды	Концентрация ДНК АдВ (копии/мл)	Генотип вируса
Скважина минеральной воды	Ноябрь 2016	6 255	АдВ 2
Скважина минеральной воды	Ноябрь 2016	10 177	АдВ 2
Скважина минеральной воды	Июль 2017	8 141	АдВ 5
Скважина минеральной воды	Июль 2017	948	Не установлен ¹⁾
Скважина пресной воды	Ноябрь 2016	1 659	Не установлен ¹⁾
Скважина пресной воды	Ноябрь 2016	5 736	АдВ 2
Поверхностный водозабор (до очистки)	Октябрь 2017	1 163	АдВ 2
Поверхностный водозабор (до очистки)	Январь 2018	9 529	Не установлен ¹⁾
Поверхностный водозабор (до очистки)	Апрель 2019	2 462	Не установлен ¹⁾
Водопроводная водозабор (до очистки)	Апрель, 2017	1 567	Не установлен ¹⁾

1) Генотип вируса не удалось установить в связи с низкой концентрацией его генетического материала в пробе и невозможностью накопить необходимое количество для секвенирования.

Заключение. Проведенные сравнительные санитарно-вирусологические исследования воды источников и питьевой в отношении ЭВ и АдВ выявили существенные различия полученных результатов. Так, частота обнаружения АдВ в анализируемых пробах составила 5,78 %, в то время как ни в одной из них ЭВ не выявлялись. Представленные данные указывают на необходимость продолжения исследований в этом направлении с целью выбора наиболее репрезентативных вирусных агентов для контроля вирусологического качества воды и оценки ее безопасности в отношении вирусных инфекций человека. Индикаторная роль аденовирусных патогенов обусловлена не только их достоверно повышенной частотой циркуляции в воде, по сравнению с ЭВ, но и устойчивостью к факторам внешней среды, а также отсутствием сезонности в регистрации у населения.

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: 13.05.2019.
2. Quantification of human and animal viruses to differentiate the origin of the fecal contamination present in environmental samples / S. Bofill-Mas [et al.] // *Biomed. Res. Int.* – 2013. – Vol. 2013, Art. 192089. – 11 p.
3. United States Environmental Protection Agency [Electronic resource]. – 2016. – Mode of access: <https://www.epa.gov/ccl/microbial-contaminants-ccl-4>. – Date of access: 08.05.2019.
4. Jiang, S. Human adenoviruses in water: occurrence and health implications: a critical review / S. Jiang // *Environ. Sci. Technol.* – 2006. – Vol. 40, iss. 23. – P. 7132–7140.
5. Development of a quantitative immunocapture real-time PCR assay for detecting structurally intact adenoviral particles in water / L. Ogorzaly [et al.] // *J. Virol. Methods.* – 2013. – Vol. 194, iss. 1. – P. 235–241.
6. Human Adenovirus Working Group [Electronic resource]. – Mode of access: <http://hadv.wg.gmu.edu>. – Date of access: 08.05.2019.
7. Performance evaluation of gastrointestinal viral ELITE panel multiplex RT-PCR assay for the diagnosis of rotavirus, adenovirus and astrovirus infection / S. De Grazia [et al.] // *J. Virol. Methods.* – 2019. – Vol. 268. – P. 48–52.
8. 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, iss. 3 – P. 715–723.
9. Kamen, A. Development and optimization of an adenovirus production process / A. Kamen, O. Henry // *Appl. Environ. Microbiol.* – 2004. – Vol. 6, iss. 1. – P. 184–192.
10. Kim, M. Enhancement of enteric adenovirus cultivation by viral transactivator proteins / M. Kim, M. Y. Lim, G. Ko // *Appl. Environ. Microbiol.* – 2010. – Vol. 76, iss. 8. – P. 2509–2516.
11. Primer3 [Electronic resource]. – 2012. – Mode of access: <http://bioinfo.ut.ee/primer3-0.4.0>. – Date of access: 02.01.2019.
12. Kumar, S. MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 7.0 for Bigger Datasets / S. Kumar, G. Stecher, K. Tamura // *Mol. Biol. Evol.* – 2016. – Vol. 33, iss. 7. – P. 1870–1874.

Ambrosieva T. V., Paklonskaya N. V., Belskaya I. V., Laziuk S. K., Kazinets O. N., Shilova Yu. A.

SCIENTIFIC AND EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE POSSIBILITY OF USING HUMAN ADENOVIRUSES AS CONTROLLED AGENTS IN ANALYZING WATER QUALITY AND ASSESSING ITS SAFETY IN TERMS OF VIROLOGICAL INDICATORS

*State Institution «Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology»,
Minsk, Republic of Belarus*

The article is devoted to the problem of choosing representative indicator agents for carrying out sanitary-virological control of water and assessing its safety against human viral infections. It presents the results of a comparative analysis of water sources and drinking water in order to identify genetic markers of enteroviruses (EV) and adenoviruses (HAdV), as well as data on the molecular typing of detected adenoviral contaminants.

Molecular-biological analysis of water samples (water sources, tap, bottled water, n = 173) made it possible to reveal the genetic material HAdV in 5,78 % of the samples, whereas RNA was not detected in any of the samples. There were detected HAdV 2 and HAdV 5 in water samples. Obtained data on the presence of adenoviruses in water samples in which enteroviruses were absent suggest a more appropriate use of HAdV as a relevant candidate indicator organism of drinking water contamination.

Keywords: human adenovirus, contamination, drinking water, sanitary-virological control, polymerase chain reaction.

References.

1. World Health Organization (2019) Drinking water [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/drinking-water>.
2. Bofill-Mas S., Rusinol M., Fernandez-Cassi X. (2013) Quantification of human and animal viruses to differentiate the origin of the fecal contamination present in environmental samples. *Biomed. Res. Int.*, Vol. 2013, 9–11.
3. United States Environmental Protection Agency (2016) Contaminant Candidate List (CCL) and Regulatory Determination [Electronic resource] Mode of access: <https://www.epa.gov/ccl/microbial-contaminants-ccl-4>.
4. Jiang S.C. (2006) Human adenoviruses in water: occurrence and health implications: a critical review. *Environ Sci Technol*, 40(23), 7132-40.

5. Ogorzaly L., Bonot S., Moualij B.E. et al. (2013) Development of a quantitative immunocapture real-time PCR assay for detecting structurally intact adenoviral particles in water J. Virol. Methods, 194(1), 235-241.
6. Human Adenovirus Working Group (2019) Adenovirus research community [Electronic resource] Mode of access: <http://hadvvg.gmu.edu>.
7. De Grazia S., Bonura F., Pepe A. (2019) Performance evaluation of gastrointestinal viral ELITE panel multiplex RT-PCR assay for the diagnosis of rotavirus, adenovirus and astrovirus infection J. Virol. Methods, 268, 48–52.
8. Fong T.T., Phanikumar M.S., Xagorarakis I. (2010) Quantitative detection of human adenoviruses in wastewater and combined sewer overflows influencing a Michigan river Appl. Environ. Microbiol, 76(3), 715–723.
9. Kamen A., Henry O. (2004) Development and optimization of an adenovirus production process Appl. Environ. Microbiol, 6(1), 184–192.
10. Kim M., Lim M.Y., Ko G. (2010) Enhancement of enteric adenovirus cultivation by viral transactivator proteins Appl. Environ. Microbiol. 76(8), 250–2516.
11. Primer3 (2012) [Electronic resource] Mode of access: <http://bioinfo.ut.ee/primer3-0.4.0/>.
12. Kumar S., Stecher G., Tamura K. (2016) MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 7.0 for Bigger Datasets Mol. Biol. Evol. 33(7), 1870–1874.
e-mail для переписки: v.inna.belskaya@gmail.com

Поступила 01.07.2019

УДК [57.083:351.77+614.71]

Дудчик Н. В., Емельянова О. А., Жабровская А. И., Науменко С. А.

ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОТЫ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ ПОМЕЩЕНИЙ УЧРЕЖДЕНИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ ЧИСТОТЫ

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

Аннотация. В статье представлены результаты микробиологических исследований воздуха помещений учреждений здравоохранения 1–3 классов чистоты. Количественный микробный статус изучали инструментальным аспирационным методом, изоляты анализировали культуральными и биохимическими методами на питательных и дифференциально-диагностических средах с последующим подтверждением на микробиологическом анализаторе в соответствии с требованиями надлежащей лабораторной практики. Показано, что микробная контаминация воздуха может быть обусловлена такими факторами, как количество пациентов, состояние помещений, параметры микроклимата, используемые технологии очистки воздуха. Установлено, что наиболее распространенными представителями микробиоты воздушной среды помещений являются бактерии родов *Staphylococcus*, *Micrococcus* и *Kocuria*, обитающие на кожных покровах и слизистых человека.

Ключевые слова: микроорганизмы, воздух, учреждения здравоохранения, контаминация, классы чистоты.

Введение. Микробная контаминация воздуха, являясь фактором биологической природы среды обитания человека, может формировать риски здоровью человека, поэтому контроль микробного статуса объектов учреждений здравоохранения является необходимым, а во многих случаях – критическим фактором обеспечения высокого уровня оказания медицинской помощи населению, в частности, для создания асептических и стерильных условий. Согласно данным научной литературы, для более чем 10 % случаев внутрибольничных инфекций в учреждениях здравоохранения регистрируется воздушно-капельный путь передачи, являющийся одним из наиболее быстродействующих и высокоэффективных [1]. Присутствие патогенных микроорганизмов в воздухе помещений учреждений здравоохранения представляет серьезную опасность как для пациентов, так и для работников. Внутрибольничные инфекции возникают вследствие инфицирования в период пребывания в учреждениях здравоохранения, при оказании врачебной медицинской помощи в иных условиях, во время проведения лечебно-диагностических процедур медицинским персоналом и другое [2–6]. Указанные инфекции, уровень которых наиболее высокий в родовспомогательных и хирургических стационарах, поликлинических учреждениях, утяжеляют течение основного заболевания, увеличивают летальность, способствуют росту материальных и временных

затрат на дополнительное лечение, требуют организации дополнительных мер по проведению комплекса противоэпидемических мер, увеличению продолжительности занятости больничной койки [7].

Поэтому своевременное обнаружение источников микробного загрязнения, а также контроль микробной контаминации воздуха помещений учреждений здравоохранения разных классов чистоты может обеспечить принятие необходимых мер, направленных на предупреждение распространения болезней и является важным компонентом в системе мероприятий профилактики заболеваний человека, вызываемых микроорганизмами.

Цель работы – изучить микробную контаминацию воздуха помещений 1, 2 и 3 классов чистоты учреждений здравоохранения.

Материалы и методы. Исследование воздушной среды проводили в шести учреждениях здравоохранения г. Минска, оказывающих специализированную медицинскую помощь взрослому и детскому населению. Отбор проб воздуха в помещениях выполняли во время работы в присутствии сотрудников учреждения здравоохранения, а также пациентов.

При определении общего количества микроорганизмов (далее – ОМЧ) в воздухе использовали триптон-соевый агар (BiolLab, Венгрия), а при оценке содержания дрожжей и плесневых грибов – агар Сабуро с декстрозой (BiolLab, Венгрия). Чашки Петри с указанными питательными средами готовили накануне проведения отбора и хранили в холодильнике при температуре 5 ± 3 °С не более 18 ч.

Для отбора проб воздуха аспирационным методом использовали пробоотборники воздуха SAS SUPER 100 и SAS SUPER ISO 100 (PBI International, Италия). Пробоотборники помещали в центр помещения на высоту 1–1,5 м от пола, объем отбираемого воздуха составил 1 тыс. л. Пробы воздуха были отобраны в помещениях 1 класса чистоты (операционные), 2 класса чистоты (палаты реанимации) и 3 класса чистоты (предоперационные, перевязочные, процедурные и амбулаторные кабинеты).

После отбора проб чашки Петри помещали в термостат, чашки с триптон-соевым агаром инкубировали 72 ч при температуре 30 ± 1 °С, а чашки с агаром Сабуро с декстрозой – 5 суток при температуре 24 ± 1 °С.

По окончании инкубирования для определения ОМЧ производили подсчет всех выросших колоний микроорганизмов на поверхности триптон-соевого агара. Все колонии микроорганизмов на чашках Петри были проанализированы по морфологическим признакам и отобраны наиболее типичные представители микробиоты воздушной среды. Колонии окрашивали по Граму и микроскопировали, после чего проводили идентификацию их видовой принадлежности с использованием автоматического микробиологического анализатора VITEK 2 compact (bioMérieux, Франция).

Для определения количества плесневых грибов на агаре Сабуро с декстрозой учитывали серовато-белые либо черные колонии волокнистой структуры с реснитчатыми, ворсинчатыми и неправильными краями, в то время как дрожжи визуализировали как круглые, гладкие и выпуклые колонии белого, кремового, желтовато-оранжевого и других оттенков. Статистическую обработку полученных количественных данных проводили с использованием программы Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение. По результатам проведенных исследований установлено, что микробная обсемененность воздуха в помещениях 1, 2 и 3 классов чистоты достоверно различалась. Значения ОМЧ в КОЕ/м³ представлены в таблице 1.

Таблица 1. – Количественная характеристика обсемененности воздуха помещений учреждений здравоохранения во время работы

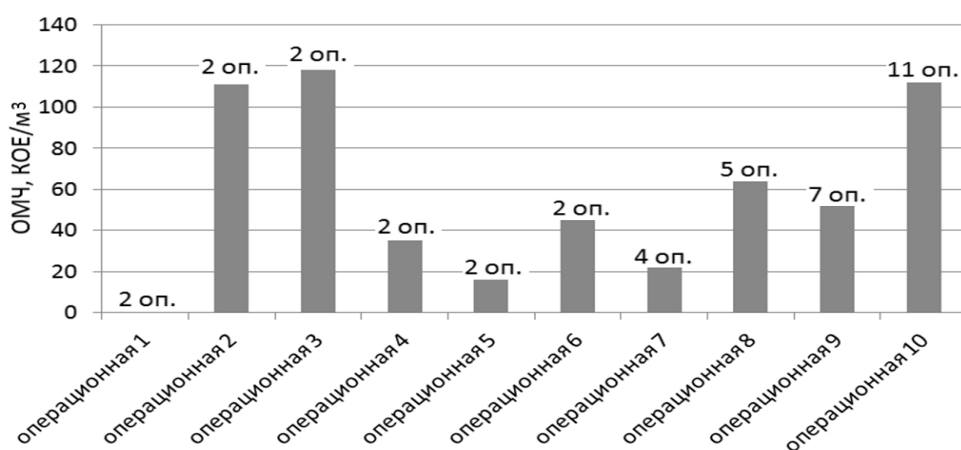
Помещение	ОМЧ, КОЕ/м ³			
	среднее значение	стандартное отклонение	минимальное значение	максимальное значение
1 класс чистоты	57,6	42,7	0	118
2 класс чистоты	106,8	25,2	71	128
3 класс чистоты	221,1	116,0	96,0	486

Так как основным источником поступления микробных частиц в воздух помещений являются люди, наибольшие значения показателя общего микробного числа среди исследованных проб относились к помещениям 3 класса чистоты. К данному классу относятся перевязочные, процедурные и амбулаторные кабинеты, для которых характерна высокая интенсивность посещения пациентами и перемещений медперсонала. Согласно нашим данным, на момент отбора количество принятых пациентов в исследованных помещениях составляло от 30 до 85 человек. Наибольшее количество микроорганизмов в воздухе – 486 КОЕ/м³ – отмечалось для амбулаторного кабинета, где на протяжении 2 часов проводился прием детей в сопровождении родителей, а наименьшее – для предоперационной после 5 операций. Данная пред-

операционная была оборудована санпропускником для персонала, в которой проводилась смена одежды на стерильные хирургические комплекты и гигиеническая обработка кожных покровов. Подготовленные к операции и переодетые пациенты поступали через шлюз, где персонал отделения перекладывал их с каталки отделения на каталку операционного блока.

Для послеоперационных палат (2 класс чистоты) уровень микробной обсемененности воздуха находился в диапазоне 71–128 КОЕ/м³. К особенностям данных помещений относится то, что в них одновременно находятся не более 2–3 пациентов под наблюдением дежурной медицинской сестры, для которой оборудован отдельный пост. Так как пациенты поступают в такие палаты после хирургических вмешательств под общим наркозом и большинство из них лежачие, возможным источником загрязнения воздушной среды могут являться их физиологические выделения (рвота, испражнения, мокрота и др.), представляющие собой питательную среду для микроорганизмов. Кроме того, в некоторых послеоперационных палатах допускается прием пищи и питье. Представленные в таблице 1 минимальное и максимальное значения ОМЧ отмечались для палат реанимации гинекологического отделения. Подобная вариабельность значений может быть обусловлена тем, что в палате с низкой микробной контаминацией воздуха в течение нескольких часов находился только один пациент, в то время как в палате с высоким содержанием микроорганизмов пациентов было двое.

Наибольший интерес представляют количественные показатели микробиоты воздушной среды операционных, относящихся к помещениям 1 класса чистоты. Необходимость проведения контроля обсемененности воздуха в данных помещениях определяется риском проникновения патогенных и условно-патогенных микроорганизмов в незащищенную раневую полость оперируемого пациента, что может вызвать развитие инфекционных осложнений. Так как основным фактором, способствующим накоплению и распространению микроорганизмов в воздухе, является количество и активность людей в помещении, нами была оценена зависимость ОМЧ в воздухе операционных от количества проводимых операций (рисунок 1). Количество медицинского персонала, присутствующего при проведении хирургических вмешательств, для всех исследованных помещений составляло 4–7 человек.



Вверху столбцов гистограммы указано количество операций, проведенных на момент выполнения отбора проб воздуха

Рисунок 1. – Микробная обсемененность воздуха операционных

Как видно из приведенных на рисунке 1 данных, выраженной зависимости между количеством операций и обсемененностью воздуха не было выявлено. Значения ОМЧ в воздухе после двух операций колебалось в диапазоне 0–118 КОЕ/см³. Таким образом, микробная контаминация воздушной среды операционных может быть в первую очередь обусловлена такими факторами, как состояние помещений, параметры микроклимата, используемые технологии очистки воздуха, режимы дезинфекции. Это подтверждается тем, что наименьшие значения ОМЧ среди исследованных помещений 1 класса чистоты отмечались для операционных, оборудованных современными системами вентиляции по типу ламинарных потоков.

Микроскопирование колоний микроорганизмов, отобранных для выявления видовой принадлежности, показало, что все исследуемые бактерии представляли собой грамположительные кокки. По результатам идентификации определены следующие виды микроорганизмов: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Kocuria rhizophila*, *Kocuria varians* и *Micrococcus luteus*. Данные виды относятся к постоянным обитателям кожных покровов и слизистых человека и могут быть причиной оппортунистических

инфекций, особенно у людей с нарушенной функцией иммунной системы [8–10]. Род *Staphylococcus*, в частности *Staphylococcus aureus*, является одной из наиболее частых причин внутрибольничных инфекций, часто вызывая послеоперационные раневые инфекции, заболевания кожи и верхних дыхательных путей [11]. Согласно данным научной литературы наблюдается тенденция к увеличению случаев заболеваний, в этиологии которых принимают участие стафилококки, что обусловлено формированием у данных бактерий устойчивости к антибиотикам [12]. Микроорганизмы рода *Staphylococcus* являются индикаторами загрязнения воздуха, а их присутствие может свидетельствовать о наличии в воздушной среде помещения патогенных бактерий.

В настоящее время содержание микроскопических грибов в воздухе помещений учреждений здравоохранения в Республике Беларусь не регламентируется, хотя данные микроорганизмы способны оказать негативное влияние на здоровье человека. Нами было проведено исследование по оценке содержания плесневых грибов и дрожжей в воздушной среде помещений разных классов чистоты во время работы. При сравнении результатов посева проб воздуха на агар Сабуро с декстрозой установлено, что для данных микроорганизмов сохраняется тенденция к увеличению количества грибов в воздухе помещений от 1 к 3 классу чистоты (таблица 2), при этом на поверхности питательной среды преимущественно выявлялись колонии плесневых грибов.

Таблица 2. – Количественная характеристика содержания плесневых грибов и дрожжей в воздухе помещений учреждений здравоохранения во время работы

Помещение	Плесневые грибы и дрожжи, КОЕ/м ³			
	среднее значение	стандартное отклонение	минимальное значение	максимальное значение
1 класс чистоты	8,4	14,2	0	42
2 класс чистоты	149,5	35,2	128	202
3 класс чистоты	174,0	113,5	22	422

Благодаря способности к росту на обедненных питательными веществами субстратах и высокой устойчивости к неблагоприятным факторам, в том числе к воздействию дезинфицирующих средств, плесневые грибы являются одними из основных контаминантов внутренней среды помещений. Согласно данным научной литературы, основными причинами высокой обсемененности микроскопическими грибами воздуха в помещениях является давность постройки и текущего ремонта здания, затрудненный воздухообмен, высокая влажность и благоприятная для развития мицелия температура, а также запыленность воздуха [13]. Возможна контаминация внутренней среды помещения грибами сапронозного происхождения вследствие смешивания воздуха в помещении с атмосферным воздухом, например, через открытые окна. Споры плесневых грибов способны длительное время находиться во взвешенном состоянии в воздухе и ингаляционным путем проникать в дыхательные пути человека, являясь возбудителями целого спектра заболеваний у пациентов с ослабленным иммунитетом: аллергий, бронхолегочного аспергиллеза, аллергического риносинусита, поверхностных и глубоких микозов [13–16]. Так как отдельные представители плесневых грибов обладают ангиоинвазивными свойствами, вызываемые ими заболевания сопровождаются тромбозом сосудов и некротическими изменениями окружающих тканей [16].

Все вышесказанное указывает на целесообразность контроля контаминации микроскопическими грибами воздуха помещений 1 и 2 классов чистоты, где проводятся сложные хирургические вмешательства либо находятся пациенты с иммунодефицитными состояниями.

Заключение. Таким образом, показано, что микробная контаминация воздуха может быть обусловлена такими факторами, как количество пациентов, состояние помещений, параметры микроклимата, используемые технологии очистки воздуха. Установлено, что наиболее распространенными микроорганизмами воздуха являются бактерии родов *Staphylococcus*, *Micrococcus* и *Kocuria*, обитающие на кожных покровах и слизистых человека. Необходимо дальнейшее изучение и контроль количества плесневых грибов и дрожжей в воздушной среде чистых помещений.

Литература.

1. Бадлеева, М. В. Роль медицинского персонала в профилактике внутрибольничных инфекций / М. В. Бадлеева, А. Г. Мархаев, И. П. Убеева // Acta Biomedica Scientifica. – 2010. – № 2. – С. 124–128.
2. Акимкин, В. Г. Современные аспекты борьбы с инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи населению / В. Г. Акимкин, А. Н. Тутельян // Медицинская газета. – 2014. – 16 апр. – С. 8–9.
3. Внутрибольничные инфекции / под ред. В. П. Венцеля. – М.: Медицина, 1990. – С. 187–188.

4. Семина, Н. А. Внутрибольничные инфекции – актуальная проблема здравоохранения / Н. А. Семина, Е. П. Ковалева, В. Г. Соколовский // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1999. – № 2. – С. 22–25.
5. Шестопалов, Н. В. Перспективные направления научных исследований в области неспецифической профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи / Н. В. Шестопалов, В. Г. Акимкин // Дезинфекция и стерилизация. – 2015. – № 9 (139). – С. 34–37.
6. Токарев, В. А. К вопросу о внутрибольничных инфекциях и дезинфекции / В. А. Токарев // Мир медицины. – 1999. – № 2. – С. 12–13.
7. Чуприлин, М. П. Внутрибольничные вирусные гепатиты в отделениях хирургического профиля: риски инфицирования и методы профилактики / М. П. Чуприлин, Л. Г. Каткасова, Д. Г. Алексеев // Главный врач. – 2014. – № 1. – С. 24–29.
8. *Kocuria rhizophila* Adds to the Emerging Spectrum of Micrococcal Species Involved in Human Infections / K. Becker [et al.] // J. of clinical microbiology. – 2008. – Vol. 46, № 10. – P. 3537–3539.
9. *Kocuria varians* infection associated with brain abscess: a case report / Cheng-Yu Tsai [et al.] // BMC Infect Dis. – 2010 – Vol. 10, art. 102. – P. 1–4.
10. *Kocuria rhizophila* and *Micrococcus luteus* as emerging opportunist pathogens in brown trout (*Salmo trutta* Linnaeus, 1758) and rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum, 1792) / A. Pečala [et al.] // Aquaculture. – 2018. – Vol. 486. – P. 285–289.
11. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management / S. Y. Tong [et al.] // Clin. Microbiol. Rev. – 2015. – Vol. 28, No 3. – P. 603–661.
12. Бакшеева, С. С. Стафилококковое бактерионосительство как критерий экологического неблагополучия среды обитания человека / С. С. Бакшеева, И. В. Сергеева // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6. – С. 577.
13. Чарушина, И. П. Сравнительный анализ микробиоты стационаров различного профиля / И. П. Чарушина // Проблемы медицинской микологии. – 2015. – Т. 17, № 1. – С. 47–51.
14. Оценка микробной обсемененности воздуха на предприятиях пищевой промышленности / Н. В. Дудчик [и др.] // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр гигиены; редкол.: Г. Е. Косяченко (гл. ред.) [и др.]. – Минск: ГУ РНМБ, 2013. – Вып. 22. – С. 43–47.
15. Методология определения микробиологических показателей внутренней среды помещений / И. П. Щербинская [и др.] // Достижения медицинской науки Беларуси: рец. науч.-практ. ежегодник / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, ГУ «Респ. науч. мед. б-ка»; ред.: В. И. Жарко (гл. ред.) [и др.]. – Минск: ГУ РНМБ, 2014. – Вып. 19. – С. 60–61.
16. Малков, А. Е. Решение проблемы внутрибольничных инфекций / А. Е. Малков // Поликлиника. – 2013. – № 6. – С. 26–27.

Dudchik N. V., Emeliyanova O. A., Zhabrouskaya A. I., Naumenko S. A.

DESCRIPTION OF THE AIR MICROBIOTA OF HEALTH CARE INSTITUTIONS PREMISES OF DIFFERENT PURITY CLASSES

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

The article presents the results of microbiological studies of indoor air in health care institutions of 1–3 purity classes. The quantitative microbial status was studied by instrumental aspiration method, isolates were analyzed by culture and biochemical techniques on culture and differential diagnostic media, followed by confirmation on a microbiological analyzer in accordance with the requirements of good laboratory practice. It was shown that microbial air contamination could be caused by such factors as number of patients, condition of premises, microclimate parameters, air purification technologies. It was found that the most common representatives of the air microbiota of premises are bacteria of *Staphylococcus*, *Micrococcus* and *Kocuria* types, living on the humans' skin and mucous membranes.

Keywords: microorganisms, air, health care institutions, contamination, purity classes.

References.

1. Badleeva M.V., Markhaev A.G., Ubeeva I.P. The role of medical personnel in the prevention of nosocomial infections. Acta Biomedica Scientifica. 2010; 2: 124–8. (in Russian).
2. Akimkin V.G., Tutelyan A.N. Modern aspects of infections control associated with the provision of medical assistance to the population. Meditsinskaya gazeta [Medical Newspaper]. 2014; 28: 8–9. (in Russian).

3. Wenzel V.P., ed. Nosocomial infections. Moscow: Medicine; 1990: 187–8. (in Russian).
4. Semina N.A., Kovaleva E.P., Sokolovsky V.G. Nosocomial infections – a pressing health care issue. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni* [Epidemiology and infectious diseases]. 1999; 2: 22–5. (in Russian).
5. Shestopalov N.V., Akimkin V.G. Perspective research areas in the field of non-specific prevention of infections associated with the provision of medical assistance. *Dezinfektsiya i sterilizatsiya* [Disinfection and sterilization]. 2015; 9(139): 34–7. (in Russian).
6. Tokarev V.A. To the question of nosocomial infections and disinfection. *Mir meditsiny* [The World of Medicine]. 1999; 2: 12–3. (in Russian).
7. Chuprilin M.P., Katkasova L.G., Alekseev D.G. Nosocomial viral hepatitis in surgical departments: infection risks and prophylaxis methods. *Glavnyy vrach* [Chief Physician]. 2014; 1: 24–9. (in Russian).
8. Becker K., Rutsch F., Uekötter A. et al. *Kocuria rhizophila* Adds to the Emerging Spectrum of Micrococcal Species Involved in Human Infections. *J. of clinical microbiology*. 2008; 46(10): 3537–9.
9. Cheng-Yu Tsai, Shou-hsin Su, Yu-Hsin Cheng et al. *Kocuria varians* infection associated with brain abscess: a case report. *BMC Infect Dis*. 2010; 10(102): 1–4.
10. Pękala A., Paździor E., Antychowicz J. et al. *Kocuria rhizophila* and *Micrococcus luteus* as emerging opportunist pathogens in brown trout (*Salmo trutta* Linnaeus, 1758) and rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum, 1792). *Aquaculture*. 2018; 486: 285–9.
11. Tong S.Y.C., Davis J.S., Eichenberger E. et al. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clin. Microbiol. Rev*. 2015; 28(3): 603–61.
12. Baksheeva S.S., Sergeeva I.V. Staphylococcal bacterial disease carrier as a criterion for the ecological distress of the human environment. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2015; 6: 577. (in Russian).
13. Charushina I.P. Comparative analysis of the in-patient institutions microbiota of various kinds. *Problemy meditsinskoj mikologii* [Problems of Medical Mycology]. 2015; 17(1): 47–51. (in Russian).
14. Dudchik N.V., Kolomiets N.D., Nezhvinskaya O.E. et al. Evaluation of air microbial contamination at food industry enterprises. In: Kosyachenko G.E., chief. ed.; et al. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda* [Health and Environment]: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 22. Minsk; 2013: 43–7. (in Russian).
15. Scherbinskaya I.P., Dudchik N.V., Kravtsova V.V. et al. Methodology for the determination of the microbiological indicators of the premises indoor environment. In: Zharko V.I. chief. ed.; et al. *Achievements of medical science: a peer-reviewed scientific practical book*. Iss. 19. Minsk; 2014: 60–1. (in Russian).
16. Malkov A.E. Solution to the problem of nosocomial infections. *Poliklinika* [Polyclinic]. 2013; 6: 26–7. (in Russian).

e-mail для переписки: n_dudchik@tut.by

Поступила 01.07.2019

УДК [615.835:553.63]+616.2

Николаева Е. А., Косяченко Г. Е., Афонин В. Ю.

АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТАТИВНОГО ЗВЕНА АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ СМЕШАННОЙ СЛЮНЫ ДЕТЕЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ГАЛО- И СПЕЛЕОТЕРАПИИ

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

Аннотация. В статье представлены результаты биохимических исследований смешанной слюны у детей до и после проведения курса наземной гало- и спелеотерапии. Изучена ферментативная активность системы антиоксидантной защиты по показателям: супероксиддисмутаза (SOD), глутатионпероксидаза (GPX), глутатион-S-трансфераза (GST), глутатионредуктаза (GR). Показана значимость биохимического исследования ферментативного звена антиоксидантной системы в оценке эффективности метода спелеотерапии в наземных гало- и спелеоклиматических камерах.

Ключевые слова: наземные гало- и спелеоклиматические камеры, смешанная слюна, ферментативная активность, антиоксидантная система.

Введение. Одной из актуальных проблем современной медицины является повышение эффективности профилактики и лечения заболеваний органов дыхания, что связано с высокой распространенностью патологии системы дыхания, особенно среди детского населения. В научной литературе большое

внимание уделяется оптимизации терапии легочных заболеваний, прежде всего бронхиальной астме и бронхиту, а также комплексному лечению пациентов с сопутствующей патологией [1]. Согласно данным многочисленных исследований, дисбаланс в антиоксидантной системе играет важную роль в патогенезе этих заболеваний. В норме компоненты системы антиоксиданты находятся в динамическом равновесии. При нарушении баланса вследствие гиперпродукции свободных радикалов и недостаточности антиоксидантной защиты развивается окислительный стресс. Данное состояние – основа патогенеза любого заболевания, но наибольшее значение окислительный стресс имеет при патологии легких, что связано с анатомо-физиологическими особенностями дыхательной системы, экзогенными и эндогенными факторами активации свободнорадикального окисления. В легких непосредственно осуществляется контакт тканей с кислородом – инициатором и участником окисления [2]. Нарушения, вызванные дисбалансом в оксидантно-антиоксидантной системе, выявляются во всех структурах респираторного тракта, что проявляется бронхиальной гиперреактивностью, снижением легочных объемов, бронхо- и вазоконстрикцией [3].

В последнее время проводится большое количество исследований по изучению состояния антиоксидантной системы человека с использованием смешанной слюны в качестве тест-объекта. Это направление считается перспективным в связи с наличием в смешанной слюне широкого спектра продуктов метаболизма и с доступностью способа получения биохимического материала. Слюна наряду с кровью и мочой относится к важным биологическим жидкостям организма и является основным компонентом ротовой жидкости. Окислительный статус плазмы коррелирует с окислительным статусом слюны. Суммарное содержание антиоксидантов в слюне можно рассматривать как системный маркер окислительного стресса [4]. Смешанная слюна тесно связана с мукозальной системой и буккальным эпителием, что дает возможность использовать слюну и исследовать ее по биохимическим показателям, как фактора орального гомеостаза, определять биохимические показатели для оценки действия профилактических мероприятий на отдельные заболевания и в целом на весь организм.

В Республике Беларусь для лечения, реабилитации и профилактики бронхолегочной патологии применяются немедикаментозные методы с использованием моделирования природных факторов, в частности спелеотерапия в наземных гало- и спелеоклиматических камерах. Данный вид медицинской деятельности получил широкое использование в лечении и реабилитации заболеваний органов дыхания у детского населения.

Цель работы – изучение влияния факторов среды наземных гало- и спелеоклиматических камер на ферментативную активность системы антиоксидантной защиты у детей при проведении сеансов гало- и спелеотерапии.

Материалы и методы. Объектом данного исследования являлась смешанная слюна детей. Отбор проб смешанной слюны проводили в динамике до и после проведения курса спелеотерапии в наземных гало- и спелеоклиматических камерах. Курс спелеотерапии осуществлялся при следующих диапазонах значений параметров факторов внутренней среды наземных гало- и спелеоклиматических камер: температура воздуха 18,5–21,3 °С; относительная влажность воздуха 39–53 %; скорость движения воздуха 0,03–0,09 м/с; концентрация соляного аэрозоля 0,35–1,22 мг/м³; дисперсный состав аэрозолей (до 5 мкм) 86–98 %; ионизация: отрицательные легкие аэроионы – 420–890 ед./см³, положительные легкие аэроионы – 380–2 450 ед./см³; общее количество микроорганизмов в 1 м³ воздуха 150–572 КОЕ; общее количество микроорганизмов на 100 см² соляной поверхности стен помещения лечебной зоны 2–28 КОЕ.

В процессе проведения наземной гало- и спелеотерапии выполнен отбор проб смешанной слюны для биохимических исследований у 79 детей из них 45 мальчиков (61,6 %) и 34 девочки (38,4 %), средний возраст которых составил 8,53 ± 0,13 лет. Для реализации поставленных задач, дети в зависимости от состояния здоровья были разделены на три группы. Первая группа – 17 детей, здоровые или имеющие заболевания не связанные с системой дыхания, вторая группа – 33 ребенка, имеющих в анамнезе диагноз бронхиальная астма (аллергическая и смешанная форма), третья группа – 29 детей с заболеваниями верхних дыхательных путей (бронхит, тонзиллит, аденоидит, гипертрофия небных миндалин, частые простудные заболевания и др.).

Для биохимических исследований отбор проб смешанной слюны проводили утром натощак, предварительно прополоскав рот дистиллированной водой. Собирали слюну без стимуляции простым сливaniem из полости рта в пробирки объемом 10 мл. Собранный материал центрифугировали и далее в надосадочной жидкости определяли активность ферментов. Полученные пробы смешанной слюны исследовали по следующим показателям: супероксиддисмутаза (SOD), глутатионпероксидаза (GPX), глутатион-S-трансфераза (GST), глутатионредуктаза (GR).

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью средств анализа электронных таблиц Microsoft Excel 2010 и «Statistica 8.0».

Результаты и их обсуждение. Важную роль в развитии заболеваний органов дыхания в частности бронхиальной астмы играет оксидативный стресс, вызванный накоплением оксидантов и снижением антиоксидантной системы. Оксидативный стресс изменяет или инактивирует функции основных белков, липидов и нуклеиновых кислот, что может привести к некоторым повреждениям клеток, их дисфункции и гибели [5].

Супероксиддисмутаза играет важную роль в защите биологических жидкостей от действия супероксид-анион радикала, стабилизирует клеточные взаимодействия, предотвращая процессы перекисного окисления липидов, снижая уровень супероксидных радикалов. По данным Е. А. Полуниной у больных с бронхиальной астмой наблюдается угнетение активности ферментативного звена антиоксидантной системы организма с накоплением продуктов свободного окисления белков и липидов, что подтверждается наличием оксидативного стресса при данном заболевании [6].

Полученные экспериментальные данные показали, что активность супероксиддисмутазы в первой группе детей, не имеющих заболеваний связанных с органами дыхания, до проведения курса гало- и спелеотерапии составила $1,053 \pm 0,03$ мкг/мл, после курса $1,096 \pm 0,04$ мкг/мл, что соответствует увеличению в среднем на 1,04 раза (4,08 %). У детей второй группы, имеющих в анамнезе диагноз бронхиальной астмы, увеличение данного показателя составило на 4,9 % ($p < 0,05$) с $1,035 \pm 0,03$ мкг/мл до курса проведения гало- и спелеопроцедур до $1,086 \pm 0,03$ мкг/мл после курса. В третьей группе детей наблюдается увеличение активности изучаемого показателя на 3,7 %, т.е. активность супероксиддисмутазы составляет $0,992 \pm 0,02$ и $1,029 \pm 0,02$ мкг/мл до и после прохождения курса соответственно. В первой и третьей группах эти изменения не носят достоверный характер.

Специфические механизмы, ответственные за астматические процессы, такие, как реактивные виды кислорода и другие, являются важными медиаторами повреждения тканей дыхательных путей, приводящими к воспалительным процессам дыхательных путей. Реакционноспособные виды кислорода способствуют воспалению дыхательных путей, что может проявиться в изменении активности ферментов (таблица 1). Как показали исследования, изменения активности глутатионпероксидазы, глутатион-S-трансфераза, глутатионредуктазы в смешанной слюне детей всех групп до и после проведения курса гало- и спелеотерапии носили достоверный характер.

Таблица 1. – Активность некоторых энзиматических систем, характеризующих ферментативные процессы перекисного окисления липидов слюны, у детей до и после курса пребывания в гало- и спелеоклиматических камерах

Показатели, единица измерения		Первая группа	Вторая группа	Третья группа
Глутатионпероксидаза, мкМоль/мл/мин	до проведения курса	$332,8 \pm 4,06$	$344,7 \pm 4,21$	$348,1 \pm 4,97$
	после проведения курса	$343,4 \pm 3,71$	$335,4 \pm 4,31$	$336,7 \pm 5,28$
Глутатион-S-трансфераза, мкМоль/мл/мин	до проведения курса	$0,325 \pm 0,01$	$0,340 \pm 0,01$	$0,363 \pm 0,01$
	после проведения курса	$0,398 \pm 0,01$	$0,390 \pm 0,01$	$0,413 \pm 0,01$
Глутатионредуктаза, мкМоль/мл/мин	до проведения курса	$0,168 \pm 0,01$	$0,278 \pm 0,01$	$0,276 \pm 0,01$
	после проведения курса	$0,248 \pm 0,01$	$0,330 \pm 0,01$	$0,332 \pm 0,01$

Как представлено в таблице 1, активность фермента глутатионпероксидазы в первой группе увеличивается с 332,8 до 343,4 мкМоль/мл/мин, что можно расценивать как небольшое увеличение, связанное с адаптационными факторами. Что касается второй и третьей групп детей, то активность энзима глутатионпероксидазы у них снижается после проведения курса наземной гало- и спелетерапии. Так, активность изучаемого фермента во второй группе снизилась на 2,7 % по сравнению с исходным значением. У детей третьей группы также наблюдается снижение активности глутатионпероксидазы на 3,3 % после прохождения курса процедур в наземных гало- и спелеоклиматических камерах. По всей вероятности это связано с рядом негативных патологических состояний у детей и внесением ими своего вклада в генерацию активных форм кислорода.

Фермент глутатион-S-трансфераза является важным энзимом детоксикации биотрансформации вредных веществ и выполняет важную функцию интегральной системы организма, способствуя клеточной адаптации к окислительному стрессу. Как следует из анализа результатов активности фермента глутатион-S-трансфераза в исследованных группах, активность указанного фермента во всех изучаемых группах увеличивается от 16 до 65 %, после проведения курса оздоровления, лечения и реабилитации в наземных гало- и спелеоклиматических камерах, наиболее значимое увеличение наблюдается в третьей группе (в 2,86 раза). Это указывает на то, что активация фермента, по всей вероятности, связана с тем, что данный фермент участвует в метаболических реакциях, связанных с аллергическими воспалительными процессами, а также в регуляции механизмов оксидативного стресса в верхних дыхательных путях.

Результаты эксперимента показали, что активность фермента глутатионредуктазы во всех изучаемых группах носит тенденцию к увеличению. Так, в первой группе детей активность глутатионредуктазы составляет 0,168 и 0,248 мкМоль/мл/мин до и после прохождения курса наземной гало- и спелеотерапии соответственно. Аналогичный сдвиг наблюдается во второй группе детей и составляет 0,278 и 0,330 мкМоль/мл/мин до и после курса реабилитации соответственно, в третьей группе – 0,276 и 0,332 мкМоль/мл/мин до и после курса соответственно.

Заключение. Биохимическое исследование активности ферментативного звена антиоксидантной системы смешанной слюны при проведении курса наземной гало- и спелеотерапии, показало, что во всех группах детей после пребывания в гало- и спелеоклиматических камерах наблюдается увеличение активности супероксиддисмутазы на 3,7–4,9 %, глутатионредуктазы – на 18,7–47,6 %, глутатион-S-трансферазы – на 13,7–22,4 %. Во второй и третьей группах наблюдается снижение активности глутатионпероксидазы на 2,7–3,3 % соответственно, а в первой группе отмечается увеличение активности глутатионпероксидазы на 3,2 %. Таким образом, оценка ферментативного звена антиоксидантной системы может в значительной степени способствовать скринингу болезни, оценке риска, прогнозу рецидивов, а также способствует выявлению ранних изменений функционального состояния организма, разработке необходимых профилактических и коррекционных мероприятий в процессе лечения, реабилитации и оздоровления детского населения.

Литература.

1. Курбатова, А. А. Роль системы мониторинга в оценке эффективности терапии больных бронхиальной астмой общей врачебной практике (семейной медицине) / А. А. Курбатова, А. В. Будневский // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2013. – Т. 16, № 2. – С. 3–7.
2. Латышева, А. Н. Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь лёгких: особенности системы оксидант-антиоксидант / А. Н. Латышева, С. В. Смирнова, А. Ф. Колпакова. – Красноярск: Издательство КраГМУ, 2011. – 110 с.
3. Соодаева, С. К. Нарушения окислительного метаболизма при заболеваниях респираторного тракта и современные подходы к антиоксидантной терапии / С. К. Соодаева, И. А. Климанов // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2009. – № 1. – С. 34–38.
4. Oxidative stress markers in saliva and plasma differ between diet-controlled and insulin-controlled gestational diabetes mellitus / A. Zygula [et al.] // Diabetes Research and Clinical Practice. – 2018. – Vol. 148. – P. 72–80.
5. Антиоксидантная терапия при бронхиальной астме / В. М. Провоторов [и др.] // Клиническая медицина. – 2015. – № 8. – С. 19–22.
6. Полунина, Е. А. Состояние системы «свободнорадикальное окисление – антиоксидантная защита» у больных бронхиальной астмой / Е. А. Полунина, И. В. Севостьянова // Новая наука : Современное состояние и пути развития. – 2016. – № 9. – С. 28–30.

Nikolaeva E. A., Kosjachenko G. E., Afonin V. Yu.

ACTIVITY OF THE ANTIOXIDANT SYSTEM ENZYMATIC LINK OF CHILDREN'S MIXED SALIVA IN HALO- AND SPELEOTHERAPY

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

The article presents the results of biochemical studies of children's mixed saliva before and after a course of ground halo- and speleotherapy. The enzymatic activity of the antioxidant defense system was studied in terms of: superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPX), glutathione-S-transferase (GST), glutathione reductase (GR). The importance of biochemical research of the antioxidant system enzymatic link in method effectiveness assessment of speleotherapy in terrestrial halo-and speleoclimatic chambers was shown.

Keywords: terrestrial halo- and speleoclimatic chambers, mixed saliva, enzymatic activity, antioxidant system.

References.

1. Kurbatova, A.A., Budnevskij A.V. The role of the monitoring system in treatment effectiveness assessment of patients with bronchial asthma in general medical practice (family medicine). Applied informational aspects of medicine. 2013; 16(2): 3–7. (in Russian).
2. Latysheva A. N., Smirnova S. V., Kolpakova A. F. Bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease: features of the oxidant-antioxidant system. Krasnoyarsk: Publishing house of KraSMU; 2011. 110 p. (in Russian).

3. Soodaeva, S. K., Klimanov I. A. Disorders of oxidative metabolism in diseases of the respiratory tract and modern approaches to antioxidant therapy. Atmosfera. Pulmonology and Allergology. 2009; 1: 34–8. (in Russian).

4. Zygula A., Kosinski P., Zwierzchowska A. et al. Oxidative stress markers in saliva and plasma differ between diet-controlled and insulin-controlled gestational diabetes mellitus. Diabetes Research and Clinical Practice. 2018; 148: 72–80.

5. Provotorov V. M., Budnevskiy A. V., Filatova Yu. I., Perfil'eva M. V. Bronchial asthma antioxidant therapy. Clinical medicine. 2015; 8: 19–22. (in Russian).

6. Polunina E. A., Sevost'yanova I. V. The system's state of the «free radical oxidation - antioxidant protection» in patients with bronchial asthma. New science: the current state and ways of development. 2016; 9: 28–30. (in Russian).

e-mail для переписки: katya-nik@tut.by

Поступила 01.07.2019

УДК 614.771:665.6/.7

Рубин В. М., Ильюкова И. И.¹

ОБОСНОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВРЕДНОСТИ ПРИ ГИГИЕНИЧЕСКОМ НОРМИРОВАНИИ НЕФТЯНЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ В ПОЧВЕ

Общество с ограниченной ответственностью «Франдеса», г. Минск, Республика Беларусь

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

Аннотация. Для разработки гигиенических нормативов нефтяных углеводородов в почве были проведены исследования по изучению их влияния на комплекс почвенных микроорганизмов, способности миграции в сопредельные среды, а также проведена оценка фитотоксического действия на сельскохозяйственные культуры. На основании проведенных исследований были обоснованы подпороговые концентрации нефтяных углеводородов в почве по основным показателям вредности. Транслокационный и фитотоксический показатели вредности установлены как лимитирующие, подпороговая концентрация для нефтяных углеводородов составила 200 мг/кг сухой почвы.

Ключевые слова: нефтепродукты, нефтяные углеводороды, показатели вредности: миграционно-водный, миграционно-воздушный, общесанитарный, транслокационный, фитотоксический.

Введение. Нефтепродукты занимают значимое место в структуре химических загрязнителей среды обитания, что обусловлено практически повсеместным загрязнением почвы в результате хозяйственной деятельности человека. Обладая токсичностью и высокой способностью к миграции в сопредельные среды (вода, воздух, растения), нефтепродукты могут оказывать негативное влияние на состояние здоровья населения, что требует разработки мер санитарной охраны среды обитания человека. Гигиеническим нормативом, который позволяет провести оценку степени загрязнения почвы химическим веществом, является предельно допустимая концентрация (далее – ПДК). Гигиеническое нормирование химических веществ в почве базируется на изучении основных показателей вредности, отражающих возможное негативное действие нефтяных углеводородов на сопредельные среды: миграционно-водный, миграционно-воздушный, общесанитарный, транслокационный, фитотоксический. В результате деятельности человека при масштабном использовании нефтепродуктов, углеводороды могут накапливаться в почве и мигрировать в воду, воздух, растительную продукцию, в связи с чем возникла необходимость проведения исследований по нормированию их в почве.

Цель работы – определение подпороговых концентраций нефтяных углеводородов в почве по основным показателям вредности и обоснование лимитирующего показателя.

Материалы и методы. Для постановки модельных опытов использовали следующие нефтепродукты, которые смешивали в соотношении 1 : 1 : 1 по массе: осветительный керосин марки КО-20 по ТУ 38.401-58-10-01 производства ОАО «Нафтан», топливо дизельное автомобильное марки ЕН 590 по ТУ 38.401-58-296-2005 производства ОАО «Мозырский НПЗ», масло индустриальное марки И-50А производства ОАО «Нафтан».

В работе были использованы общепринятые гигиенические, токсикологические, физико-химические, микробиологические, биохимические методы исследования.

Экспериментальные исследования включали изучение влияния нефтепродуктов на различные группы почвенных микроорганизмов и их биохимическую активность, изучение уровня эмиссии в воздух из почвы и миграции по почвенному профилю в воду, фитотоксическое действие на растения, а также способность накапливаться в сельскохозяйственных растениях.

Исследования были проведены на дерново-подзолистой супесчаной почве (общесанитарный и транслокационный показатели вредности, фитотоксическое действие) и на песчаной почве (миграционно-водный и миграционно-воздушный показатели вредности) и в соответствии с действующими методическими документами [1, 2].

Результаты исследований обрабатывали параметрическими и непараметрическими методами вариационной статистики в соответствии с методами биометрии. Статистическую достоверность различий оценивали при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При проведении исследований в фильтрационных колонках по изучению миграционно-водного показателя вредности нефтепродукты, внесенные в почву в концентрациях 150, 300, 500 и 1000 мг/кг, не были обнаружены ни в одном из фильтратов вплоть до 3-го съема. Содержание нефтепродуктов в элюатах во всех тестовых дозах постепенно росло и носило дозозависимый характер. Достигнув максимума на шестой-седьмой съем фильтрата, уровень нефтепродуктов начал снижаться. При концентрации 1 000 мг/кг остаточные количества нефтепродуктов в фильтратах варьировали в диапазоне 0,034–0,695 мг/л (максимум в 7 фильтрате), превысив ПДК в воде (0,1 мг/л) в 6,9 раз. Вместе с тем, при концентрациях 150, 300 и 500 мг/кг содержание нефтепродуктов в фильтратах во всех точках съема не превышал установленный ПДК для воды.

В результате проведенных исследований по изучению миграционно-водного показателя вредности установлена подпороговая концентрация нефтяных углеводородов в почве, равная 500 мг/кг абсолютно сухой почвы.

Проведенные исследования в климатической камере (при влажности 65 % и температуре 50 °С) по изучению миграционно-воздушного показателя вредности показали, что при внесении в почву нефтепродуктов в концентрациях 150 и 3 000 мг/кг уровень эмиссии наблюдался через 24 ч (0,0084 и 0,0153 мг/м³ соответственно) и 48 ч (0,0057 и 0,0081 мг/м³). Через 72 ч нефтяные углеводороды были ниже минимального предела обнаружения (0,00005 мг/м³ при отборе 15 л воздуха). Во всех точках отбора проб воздуха уровень миграции нефтяных углеводородов не превышал установленной среднесуточной ПДК предельных углеводородов алифатического ряда C₁₁–C₁₉ для атмосферного воздуха (0,4 мг/м³).

На основании данных, полученных в экспериментальных исследованиях, подпороговая концентрация нефтяных углеводородов в почве по воздушно-миграционному показателю установлена на уровне 3 000 мг/кг абсолютно сухой почвы.

При анализе результатов исследований по установлению общесанитарного показателя вредности было отмечено, что почвенные микроорганизмы всех изученных групп (актиномицеты, клубеньковые бактерии, нитрифицирующие микроорганизмы, спорообразующие бактерии, микромицеты, целлюлозоразрушающие бактерии, микроорганизмы-деструкторы нефти, микроорганизмы, использующие органический азот (среда МПА), микроорганизмы, использующие органический азот (среда КАА), за исключением микроорганизмов-деструкторов углеводородов, реагировали на загрязнение нефтяными углеводородами при их концентрации 7 500 и 75 000 мг/кг почвы существенным статистически значимым снижением численности без четкой зависимости от уровня загрязнения в течение всего периода исследований, составившего 60 суток.

Динамика колебания общего числа микроорганизмов, использующих органический азот, и микроорганизмов, использующих минеральные формы азота, в почве, загрязненной нефтяными углеводородами в концентрации 750 мг/кг, соответствовала динамике колебаний микроорганизмов данных трофических групп в контрольной почве в течение всего периода исследования.

Наблюдение за динамикой развития спорообразующих бактерий в почве, загрязненной нефтяными углеводородами в концентрации 750 мг/кг, показало некоторое превышение их численности контрольных показателей за счет снижения количества микроорганизмов других эколого-трофических групп. Численность микромицетов в тестовом образце почвы при данном уровне загрязнения колебалась в пределах контрольных показателей и различия не были статистически значимы.

Динамика развития целлюлозоразрушающих микроорганизмов в образцах почвы с уровнем загрязнения 750 мг/кг была подвержена незначительным колебаниям. На 7-е сутки отмечено статистически значимое снижение численности микроорганизмов на 25 % относительно контроля. Однако уже на 20 сутки наблюдения отмечено статистически значимое увеличение численности микроорганизмов и превышение

контрольного значения на 71 %. На 30-е и 60-е сутки количество микроорганизмов данной группы в тестовом образце почвы находилось в пределах данного контроля.

Развитие клубеньковых бактерий, характеризующее процессы азотного обмена в почве, свидетельствует о негативном влиянии загрязнения нефтяными углеводородами в концентрации 750 мг/кг на численность этой группы микроорганизмов. Статистически значимое снижение численности микроорганизмов относительно контроля отмечено на 3-и, 7-е, 14-е и 20-е сутки (в 2,4 раза, на 40-е – 28,5 и 41,8 % соответственно). Однако разница в количестве клубеньковых бактерий между контрольным и тестовым вариантами стабильно снижается, и на 60-е сутки количество микроорганизмов тестового образца почвы находилось на уровне контрольного, что свидетельствует об отсутствии эффекта последствия поллютанта.

Анализ результатов учета актиномицетов показал снижение их численности в загрязненной (750 мг/кг) почве относительно контрольной на 7-е, 14-е, 20-е, 30-е и 60-е сутки на 25, 16,2, 50, 33,7 и 61,1 %, соответственно, однако статистическая значимость была достигнута только на 20-е и 60-е сутки.

Наблюдение за численностью нитрифицирующих микроорганизмов в почве, загрязненной нефтяными углеводородами в концентрации 750 мг/кг почвы показало стабильное статистически значимое превышение их численности контроля на протяжении всего периода наблюдения, что может свидетельствовать о наличии эффекта стимуляции нитрификационной активности в почве.

При изучении ферментативной активности почвы, загрязненной нефтяными углеводородами в концентрации 750 мг/кг почвы, не выявлено значимого изменения активности фермента каталазы на протяжении всего периода исследования. Снижение активности протеазы наблюдалось на 3-и, 4-е и 30-е сутки, что может быть расценено, как результат снижения активности микроорганизмов, продуцентов протеазы. Уровни активности фермента в контрольной и загрязненной почве выравниваются к 60-ым суткам наблюдения.

Увеличение численности и активности на 7–20-е сутки аммонифицирующих микроорганизмов, нитрифицирующих, клубеньковых бактерий и микроорганизмов-деструкторов углеводов способствовало росту активности дегидрогеназы втрое против контроля. На 30-е и 60-е сутки активность была ниже контрольных значений. Активность фосфатазы стабильно в течение 30-ти суток наблюдения была выше контрольного показателя.

Изучение влияния различных уровней загрязнения почвы нефтяными углеводородами (от 200 до 15 000 мг/кг почвы) на сохранение и размножение *E. coli* ATCC 8739, индикаторного показателя фекального загрязнения, показало замедление сроков отмирания *E. coli* и стимулирование их размножения в первый день опыта при концентрациях 200, 500 и 1 000 мг/кг. На 7–21-е сутки в этих же концентрациях скорость отмирания микроорганизмов в загрязненной почве соответствовала скорости их отмирания в контрольном образце. Концентрации 2 000, 5 000, 7 500 и 15 000 мг/кг оказали угнетающее действие на *E. coli* – в первые сутки содержание их составило 44–72 %, на 7-е – 28–32 % по сравнению с контролем.

При внесении *E. coli* в почву через 5 месяцев после «состаривания» загрязнения так же отмечено резкое снижение численности *E. coli* при концентрациях нефтяных углеводородов 2 000, 5 000, 7 500 и 15 000 мг/кг во всех временных точках исследования. Замедление скорости отмирания патогенного агента было отмечено при более низких концентрациях поллютанта (200, 500 и 1000 мг/кг) только в первые сутки. В последующие дни опыта скорость очищения почвы от *E. coli* в опытных образцах не отличалась от контроля. Полученные результаты исследования свидетельствуют об отсутствии нарушений в процессах обезвреживания патогенных микроорганизмов в почве, и указывают на минимальный риск опасности возникновения кишечной инфекции у человека при контакте с почвой при вышеуказанном уровне загрязнения нефтяными углеводородами.

Таким образом, по совокупности результатов исследований подпороговая концентрация по общесанитарному показателю вредности составила 750 мг/кг абсолютно сухой почвы.

Вегетационные опыты по изучению фитотоксического действия нефтепродуктов на сельскохозяйственные культуры были проведены на ячмене яровом (сорт Сябра), салате листовом (сорт Витаминный) и редисе (сорт Кармен). Данные культуры были выбраны на основании результатов лабораторных опытов в чашках Петри, в которых оценивали динамику и энергию прорастания семян, их всхожесть и длину корня. Так же в вегетационных опытах исследования проводились и на картофеле (сорт Ласунак).

В летнем эксперименте нефтяные углеводороды при концентрации в почве 200–1 000 мг/кг не оказывали негативного влияния на грунтовую всхожесть салата листового и редиса, однако привели к статистически значимому снижению накопления биомассы салата листового при 1 000 мг/кг (на 47 %) и биомассы листьев редисы при 500, 800 и 1 000 мг/кг (на 64,6, 78,31 и 28,51 % соответственно).

В осеннем эксперименте наблюдалось дозозависимое снижение грунтовой всхожести семян салата листового при концентрациях нефтяных углеводородов 800–1 990 мг/кг (от 30,0 до 6,67 % соответственно). Вместе с тем накопление биомассы листьями салата в загрязненной почве не отличалось от контроля. Грунтовая всхожесть редиса при концентрации поллютанта 200–1 990 мг/кг не была затронута. В осеннем опыте отмечено снижение накопления биомассы ботвы, а также корнеплода редиса. Начиная с уровня загрязнения 500 до 1 990 мг/кг, наблюдалось статистически значимое снижение массы корнеплода (на 33,3 % при концентрации поллютанта 500 мг/кг, в 2 раза и более при – 800–1990 мг/кг).

В вегетационных опытах с ячменем яровым отмечено статистически значимое снижение массы зерен в одном колосе (на 19,3 %) при максимально испытанной концентрации загрязнения 1 000 мг/кг. Накопление биомассы клубней зафиксировано при концентрациях нефтепродуктов в почве 500 и 1 000 мг/кг (на 40,73 и 55,64 % соответственно), хотя различия статистически не значимы.

В полевых опытах ингибирующее действие нефтяных углеводородов на урожайность салата, ячменя ярового и картофеля не проявилось во всех испытанных концентрациях (200–1 300 мг/кг сухой почвы). В полевых опытах при увеличении концентрации нефтепродуктов в почве отмечена тенденция к снижению урожайности редиса (корнеплод) на опытных делянках, однако статистической значимости достигнуто не было. При концентрации поллютанта 200 мг/кг урожайность снижена на 17,91 %, 500 мг/кг – на 18,43 %, 1 000 мг/кг – на 22,85 % относительно контроля.

На основании проведенных исследований по установлению фитотоксического действия в вегетационных и полевых опытах подпороговая концентрация нефтяных углеводородов составила 200 мг/кг.

Исследования по установлению подпороговой концентрации по транслокационному показателю проводили в полевых условиях на таких культурах, как салат листовой (уровень загрязнения почвы нефтяными углеводородами 500, 800, 1 000 и 1 300 мг/кг), редис (200, 500 и 1 000 мг/кг), ячмень яровой и картофель (500, 800, 1 000 и 1 300 мг/кг). При оценке органолептических свойств сельскохозяйственных культур на стадии урожайной спелости наблюдалось изменение привкуса редиса при уровне загрязнения почвы нефтяными углеводородами от 500 мг/кг, салата при 1 300 мг/кг (максимально испытанная концентрация). Отварной картофель имел посторонний привкус при 500–1 000 мг/кг, а также посторонний запах либо запах нефтепродуктов при 800–1 000 мг/кг.

При оценке миграции нефтяных углеводородов в сельскохозяйственные культуры в расчете на сухую массу уровень их содержания составил: в корнеплоде редиса 13,3, 28,3 и 30,0 мг/кг при уровне загрязнения 200, 500 и 800 мг/кг почвы соответственно; в салате листовом 24,2, 51,8, 75,9 и 96,6 мг/кг при содержании нефтяных углеводородов 500, 800, 1 000 и 1 300 мг/кг почвы соответственно; в ячмене яровом 4,9, 6,7, 10,7 и 18,7 мг/кг при концентрации 200, 500, 800 и 1000 мг/кг почвы соответственно; в картофеле 3,6, 13,7, 15,1 и 16,9 мг/кг при концентрации 200, 500, 800 и 1000 мг/кг почвы.

Согласно принципу комплексного гигиенического нормирования, с пищевыми продуктами в организм человека возможно поступление нефтяных углеводородов в количествах до 70 % от допустимого суточного поступления (далее – ДСП) – 52,5 мг/человека/в сутки (установленная в токсикологических исследованиях допустимая суточная доза составила 1,5 мг/кг м.т./сутки; ДСП – 75 мг/человека/в сутки). Во всех испытанных концентрациях суточное поступление нефтяных углеводородов с картофелем, редисом, салатом и ячменем меньше ДСП. Вместе с тем при увеличении концентрации поллютанта в почве увеличивается поступление нефтяных углеводородов в организм человека с растениеводческой продукцией, достигнув 39 % при концентрации загрязнителя 1 000 мг/кг (таблица 1).

Таблица 1. – Суточное поступление нефтяных углеводородов с растениеводческой продукцией

Культура	Показатель	Концентрация нефтепродуктов в почве, мг/кг			
		200	500	800	1 000
Редис	Суточное поступление НУВ, мг/человека/сутки	0,99	2,12	2,25	н.и.*
	% от ДСП	3,21	4,04	4,29	н.и.*
Салат	Суточное поступление НУВ, мг/человека/сутки	н.и.*	1,82	3,89	5,69
	% от ДСП	н.и.*	3,46	7,4	10,84
Ячмень	Суточное поступление НУВ, мг/человека/сутки	0,71	2,55	4,07	7,11
	% от ДСП	1,34	4,85	7,75	13,54
Картофель	Суточное поступление НУВ, мг/человека/сутки	1,69	6,44	7,10	7,94
	% от ДСП	3,22	12,26	13,52	15,13

Культура	Показатель	Концентрация нефтепродуктов в почве, мг/кг			
		200	500	800	1 000
Поступление НУВ в организм человека с продуктами питания (редис, салат, ячмень, картофель)	Суточное поступление НУВ, мг/человека/сутки	3,39**	12,93	17,31	20,74***
	% от ДСП	6,46	24,63	32,97	39,5
* н.и. – исследования не проводились; ** без учета салата; *** без учета редиса.					

Таким образом, исследования показали, что нефтяные углеводороды обладают способностью накапливаться в сельскохозяйственных культурах и ухудшать их органолептические свойства. Подпороговая концентрация по транслокационному показателю установлена на основании изменения органолептических показателей сельскохозяйственных культур и составляет 200 мг/кг. При данной величине химической нагрузки на почву максимально допустимый уровень содержания нефтяных углеводородов составил для редиса 13,3 мг/кг, для ячменя – 4,9 мг/кг, для картофеля – 3,6 мг/кг.

Заключение. На основании проведенных исследований лимитирующим показателем вредности при загрязнении почвы нефтяными углеводородами определен транслокационный и фитотоксический, величина которого составляет 200 мг/кг сухой почвы. Данный уровень загрязнения нефтяными углеводородами не оказывает негативного влияния на микробный ценоз почвы и ее способность к самоочищению, не вызывает фитотоксическое действие, не влияет на качество выращенной продукции, не превышает установленные нормативные уровни при миграции в сопредельные среды.

Литература.

1. Гончарук, Е. И. Гигиеническое нормирование химических веществ в почве: руководство / Е. И. Гончарук, Г. И. Сидоренко. – М.: Медицина, 1986. – 320 с.
2. Ускоренное гигиеническое регламентирование экзогенных химических веществ в почве: метод. рекомендации: утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 13.11.2000 № 127-0010 / Белорус. науч.-исслед. сан.-гиг. ин-т; сост. А. Н. Котеленец [и др.]. – Минск, 2000. – 52 с.

Rubin V. M., Ilyukova I. I.¹

SUBSTANTIATION OF HARMFULNESS INDICES IN HYGIENIC REGULATION OF PETROLEUM HYDROCARBONS IN SOIL

Frandsa Co. Ltd, Minsk, Republic of Belarus

¹*Republican unitary enterprise «Scientific practical centre of hygiene», Minsk, Republic of Belarus*

In order to develop hygienic standards of petroleum hydrocarbons in soil, studies were carried out to study their effect on the complex of soil microorganisms, the ability to migrate to adjacent environments, as well as to assess the phytotoxic effect on crops. Based on the studies carried out, sub-threshold concentrations of petroleum hydrocarbons in soil were justified by the main indices of harmfulness. Translocational and phytotoxic indices of the harmfulness were established as limiting; the sub-threshold concentration for petroleum hydrocarbons was 200 mg/kg dry soil.

Keywords: petroleum products, petroleum hydrocarbons, harmfulness indices: migration-water, migration-air, general sanitary, translocational, phytotoxic.

References.

1. Goncharuk E. I., Sidorenko G. I. Hygienic regulation of chemicals in soil: guidance. – Moscow: Medicina; 1986. 320 p. (in Russian).
2. Kotelenec A. N. et al.; Belarusian research sanitary hygienic institute. Accelerated hygienic regulation of exogenous chemicals in soil: methodological recommendations approved by the Chief state sanitary physician of the Republic of Belarus 13.11.2000 No 127-0010. Minsk; 2000. 52 p. (in Russian).

e-mail для переписки: V.M.Rubin@mail.ru

Поступила 01.07.2019

2 РАЗДЕЛ

РАДИАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА

УДК 613.287.5:621.039.76

Веренич К. А., Миненко В. Ф., Кутень С. А.

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ЙОДА-131 В МОЛОКЕ НА ОСНОВЕ ИЗМЕРЕННОЙ ОБЩЕЙ БЕТА-АКТИВНОСТИ

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

Аннотация. Аварии на АЭС могут приводить к выбросу в атмосферу радионуклидов. Одним из путей поступления радионуклидов в организм человека является пероральный с коровьим молоком. После аварии на Чернобыльской АЭС проведен массовый мониторинг бета-активности молока и других пищевых продуктов на пострадавших территориях. Значение общей бета-активности может быть использовано для определения активности отдельных радионуклидов, если известно их относительное содержание в измеренной пробе.

Эффективность регистрации используемых радиометров зависит от энергии излучения. Поэтому измерения различных радионуклидов с одинаковой активностью дают разные значения скорости счета. Для учета этих различий было проведено моделирование измерения активности бета-излучающих радионуклидов. В результате моделирования получены пересчетные коэффициенты, позволяющие из измерений радиометром ДП-100 определять активность как отдельных радионуклидов, так и смеси радионуклидов в коровьем молоке.

Ключевые слова: радионуклид, бета-излучение, активность, радиометр, пересчетный коэффициент.

Введение. Среди естественных и техногенных источников облучения окружающей среды и человека достаточно много радионуклидов, которые являются источниками бета-излучения или одновременно бета- и гамма-излучения. При этом если наличие гамма-излучения достаточно легко определить с помощью даже простых дозиметров или индикаторов, то бета-излучение с помощью таких приборов, как правило, не определяется. Радиационный контроль объектов окружающей среды и продовольствия на содержание бета-излучающих радионуклидов в большинстве случаев основывается на радиометрических измерениях общей бета-активности. При этом очень важно решить задачу калибровки измерительных приборов. Примером этому может служить организация радиометрического контроля пищевых продуктов на территории Беларуси силами и средствами радиологических подразделений ветеринарного и санитарного контроля после аварии на Чернобыльской АЭС.

В результате аварии на Чернобыльской АЭС в окружающую среду были выброшены продукты деления и наведенной активности, накопившиеся за 3 года работы четвертого энергоблока. В течение первых 2–3 месяцев после аварии на Чернобыльской АЭС, в так называемый «йодный» период, основным источником радиоактивного загрязнения окружающей среды были радиоактивные изотопы йода. К моменту начала Чернобыльской катастрофы в большинстве наиболее пострадавших от аварии районов Беларуси уже проводился выпас скота на пастбищах. Поэтому выпавшие и осевшие на траве радионуклиды, в частности ^{131}I , вместе с травой и частицами почвы поступали в организм животных, а затем по пищевой цепочке, преимущественно с молоком и молочными продуктами, поступали в организм человека. В этот период времени были введены ограничения на содержание ^{131}I в молоке в рамках мероприятий по предотвращению последствий аварии и организован радиационный контроль содержания радиоактивных веществ в сельскохозяйственной продукции. В местах производства, переработки и реализации проводились массовые измерения радиоактивности молока и другой сельскохозяйственной продукции.

подавляющее большинство таких измерений было выполнено с помощью радиометра ДП-100, который измерял общую бета-активность образца. Общая бета-активность молока складывалась из активности почти двух десятков радионуклидов, таких как ^{89}Sr , ^{90}Sr , ^{95}Zr , ^{95}Nb , ^{103}Ru , ^{106}Ru , ^{132}Te , ^{134}Cs , ^{137}Cs , ^{140}Ba , ^{141}Ce , ^{144}Ce , ^{132}I , ^{133}I , ^{136}Cs и ^{140}La . Однако методика измерений на ДП-100, которой руководствовались измерители, предлагала пересчетные коэффициенты CC от скорости счета (имп/мин) к удельной активности (Бк/г), полученный для продуктов распада урана не старше 1 года, имеющих среднюю энергию бета-излучения 0,3 МэВ [4]. Это явно противоречило фактическому составу радионуклидов в пробах молока и поэтому приводило к неверным оценкам общей бета-активности в измеряемых пробах. В связи с этим возникла необходимость пересмотреть пересчетный коэффициент для того, чтобы скорректиро-

вать результаты измерения общей бета-активности, которые потребовались для ретроспективных оценок доз облучения щитовидной железы пострадавшего населения. По результатам измерения общей бета-активности в пробах молока возможно восстановить поступление ^{131}I и других радионуклидов в организм от поступления с пищей. Чтобы оценить по общей бета-активности содержание ^{131}I в молоке, необходимо знать изотопный состав загрязнения и пересчетные коэффициенты CC от скорости счета к удельной активности для всех радиоактивных изотопов, содержащихся в образце в момент измерения.

Цель работы – определить пересчетные коэффициенты CC от скорости счета к общей бета-активности и пересчетные коэффициенты CC для бета-излучающих радионуклидов при измерении проб молока с помощью радиометра ДП-100, необходимые для оценки активности ^{131}I в молоке.

Материалы и методы. Радиометр ДП-100 измеряет скорость счета импульсов за единицу времени от исследуемой пробы, единицы измерения – импульсы в минуту. При измерении бета-излучений основным чувствительным элементом является торцевой счетчик МСТ-17, показанный на рисунке 1.



Рисунок 1. – Фотография счетчика МСТ-17

Чувствительный объем счетчика МСТ-17 представляет собой цилиндр. Согласно техническому описанию, диаметр цилиндра равен 2 см, окно счетчика изготовлено из слюды с поверхностной плотностью не более 5 мг/см^2 . Излучение проникает в чувствительный объем детектора снизу. Боковая поверхность изготовлена из стекла и покрыта изнутри слоем меди толщиной около 1 мкм. Вторичные электроны, образующиеся на боковой поверхности счетчика, также вносят вклад в образование сигнала. Это особенно важно при учете гамма-излучения, испускаемого радионуклидами из пробы. Нижняя часть счетчика имеет латунное кольцо, которое частично экранирует прямое излучение от пробы.

Пробы помещались в круглые алюминиевые кюветы. Две кюветы различного размера использовались при измерениях на радиометре ДП-100. Кюветы поставлялись готовыми в комплекте с прибором и изготавливались из заготовки (алюминиевой фольги) с помощью штамповочного устройства.

Диаметр большой кюветы 4 см, маленькой – 2,6 см. Большая кювета располагалась на двух расстояниях от верхней поверхности кюветы до окна счетчика – 1 и 2 см. Измерения с маленькой кюветой условно названы 1-й геометрией. Измерения с большой кюветой на расстоянии 1 см назывались 2-й геометрией, на расстоянии 2 см – 3-й геометрией.

Для определения удельной активности используется следующая формула:

$$A_m = CC \times (n - n_\phi), \quad (1)$$

где A_m – общая удельная активность радионуклидов в образце, Бк/г;

CC – пересчетный коэффициент, равный отношению активности радионуклида к скорости счета пробы, $(\text{Бк/г})/\text{мин}^{-1}$;

n – общая скорость счета пробы и фона, мин^{-1} ;

n_ϕ – скорость счета фона, мин^{-1} .

Эффективность регистрации излучения радиометром – это отношение скорости счета к скорости испускания ионизирующих частиц (бета-электронов или гамма-квантов) из пробы при данной геометрии измерения:

$$\eta = \frac{n}{N}, \quad (2)$$

где η – эффективность регистрации;

N – частота испускания частиц из пробы, мин^{-1} .

Поскольку на один распад ядра радионуклида не всегда испускается одна ионизирующая частица, эффективность регистрации выражается через активность радионуклида следующим образом:

$$\eta = \frac{n}{A \times p}, \quad (3)$$

где A – активность радионуклида;

p – выход ионизирующих частиц на распад.

В зависимости от соотношения радионуклидов в пробе эффективность регистрации будет разной.

В данной работе спектры излучения радионуклидов взяты из Публикации № 107 Международной комиссии по радиологической защите [7]. Спектр представляет собой таблицу с энергиями и соответствующими этим энергиям интенсивностями. Минимальная энергия в спектрах 0,1 кэВ.

В основу модели радиометра заложена модель, представленная нами ранее в [3]. Торцевой счетчик и проба помещались в свинцовый домик. Толщина стенок домика – 4 см. Стенки домика были изнутри покрыты слоем алюминия (толщина – 2 мм). Окно торцевого счетчика имеет толщину 20 мкм с плотностью 2,7 г/см³. Общий вид полученной модели показан на рисунке 2.

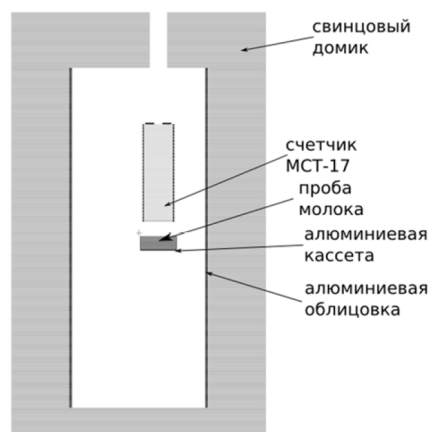


Рисунок 2. – Компьютерная модель счетной установки ДП-100

Расчеты проводились с помощью метода Монте-Карло, реализованного в компьютерной программе MCNP [8]. Эффективность регистрации радиометра η моделировалась как отношение общего числа электронов, попавших внутрь торцевого счетчика, к числу испущенных ионизирующих частиц. Отдельно проводился расчет для испускаемых бета-электронов, электронов внутренней конверсии и гамма-квантов. Сопутствующее рентгеновское излучение и Оже-электроны в расчете не учитываются из-за малого вклада их излучение в суммарный сигнал счетчика.

При расчете гамма-квантов учитывалось образование вторичных электронов в результате фотоэффекта и эффекта Комптона, а также учитывалось образование вторичных электронов на стенках счетчика.

Итоговая эффективность регистрации радиометра рассчитывалась простым суммированием:

$$\frac{n}{A} = p_{\beta}\eta_{\beta} + p_{IC}\eta_{IC} + p_{\gamma}\eta_{\gamma}, \quad (4)$$

где η_{β} , η_{IC} и η_{γ} – эффективность регистрации соответственно бета-частиц, электронов внутренней конверсии и гамма-квантов, испускаемых данным радионуклидом;

p_{β} , p_{IC} и p_{γ} – выходы соответствующих частиц в расчете на один распад данного радионуклида, табулированные в публикации [7]. Для большинства радионуклидов выход бета-частиц $p_{\beta} = 1$.

Если в результате распада радионуклида дочернее ядро также испытывает радиоактивный распад, то эффективность регистрации от родительского нуклида включает вклад от излучения дочернего ядра:

$$\frac{n}{A} = \eta_{\text{род}} + a \times b \times \eta_{\text{доч}}, \quad (5)$$

где n – суммарная скорость счета от родительского и дочернего радионуклидов;

A – активность родительского радионуклида;

$\eta_{\text{род}}$ – эффективность регистрации от родительского нуклида;

a – относительный выход дочерних радионуклидов в расчете на один распад;

b – соотношение между активностями родительского и дочернего радионуклида, достигаемое на момент измерения.

Для большинства радионуклидов соотношение активностей быстро достигает насыщения и становится постоянным во времени. Но для некоторых нуклидов этого не происходит и поэтому фактическое соотношение активностей необходимо учитывать. Например, в пробе, содержащей только стронций-90,

его активность через сутки превышает активность образующегося дочернего иттрия-90 в 4,37 раза. В данной работе для расчета пересчетных коэффициентов было принято, что измерение производилось через сутки после взятия пробы молока.

Результаты и их обсуждение. Вычисленные пересчетные коэффициенты приведены в таблице 1.

Таблица 1. – Пересчетные коэффициенты для счетной установки ДП-100

Радионуклид	Пересчетный коэффициент, Бк/г/(мин ⁻¹)		
	геометрия 1	геометрия 2	геометрия 3
¹³¹ I	1,17	0,772	1,26
¹³⁴ Cs	0,883	0,534	0,876
¹³⁷ Cs	0,709	0,457	0,746
⁸⁹ Sr	0,220	0,142	0,234
⁹⁰ Sr	0,373	0,240	0,395
¹⁴⁴ Ce	0,184	0,114	0,190
¹⁰⁶ Ru	0,160	0,0973	0,162
¹³² Te	0,239	0,150	0,248
¹³² I	0,251	0,156	0,257
¹³³ I	0,334	0,218	0,353
¹³⁶ Cs	1,03	0,574	0,932
¹⁰³ Ru	5,52	3,13	5,15
¹⁴⁰ Ba	0,143	0,0917	0,148
¹⁴⁰ La	0,219	0,137	0,223
¹⁴¹ Ce	1,92	1,28	2,10
⁹⁵ Zr	2,03	1,21	1,93
⁹⁵ Nb	4,66	2,35	3,83

Как видно из таблицы 1, пересчетные коэффициенты в геометрии 1 в большинстве случаев близки к значениям для геометрии 3. Это связано с особенностями геометрии измерения. Если в первой геометрии используется маленькая кювета на близком расстоянии до счетчика, в третьей геометрии кювета большая, но она расположена вдвое дальше от счетчика. Таким образом, увеличение в 2 раза расстояния между детектором и кюветой примерно компенсирует рост общего объема радиоактивной пробы. Пересчетные коэффициенты в геометрии 2 всегда меньше значений в геометриях 1 и 3 в среднем в 1,5 раза.

Абсолютное значение рассчитанных пересчетных коэффициентов определяется двумя величинами: средней энергией испускаемых радионуклидом электронов и относительным вкладом гамма-излучения в счет установки. Самые высокие значения пересчетных коэффициентов получены для ¹⁰³Ru и ⁹⁵Nb, средние энергии электронов у которых составляют около 63 кэВ и 44 кэВ соответственно. Минимальное значение пересчетного коэффициента получено для ¹⁴⁰Ba, что объясняется преимущественным вкладом излучения от дочернего радионуклида ¹⁴⁰La, средняя энергия электронов которого составляет 525 кэВ. Аналогично малое значение коэффициентов для ¹⁰⁶Ru вызвано определяющим вкладом от дочернего ¹⁰⁶Rh со средней энергией 1,4 МэВ.

Для некоторых радионуклидов гамма-излучение вносит значительный вклад в счет установки. Это приводит к тому, что пересчетные коэффициенты в геометриях 1 и 3 заметно различаются. Максимальное отклонение этих коэффициентов наблюдается у ⁹⁵Nb (18 %). Это объясняется тем, что счет установки от излучения ⁹⁵Nb определяется преимущественно гамма-квантами (вклад от гамма-излучения 898 % в первой геометрии). Проникающая способность и рассеяние гамма-квантов значительно превосходят эти показатели у электронов. Поэтому при отдалении пробы от счетчика счет меняется незначительно. Масса пробы в геометрии 1 и 3 отличается примерно в 2,8 раз. Таким образом, при расчете пересчетных коэффициентов необходимо учитывать все излучения, испускаемые радионуклидом.

Уравнение (1) приведено для тех случаев, когда в пробе имеется только один радионуклид. Если в пробе присутствуют несколько нуклидов, тогда пересчетный коэффициент для бета-активности пробы превращается в сумму пересчетных коэффициентов этих нуклидов, взвешенных на относительную активность нуклидов в пробе, которая зависит от времени. В частности, можно определить относительную активность нуклида в пробе по отношению к активности ^{137}Cs в этой же пробе на определенный момент времени (t):

$$\alpha_i(t) = A_i(t)/A_{137}(t), \quad (6)$$

где $\alpha_i(t)$ – относительная активность нуклида i ;

$A_i(t)$ – активность нуклида i в пробе;

$A_{137}(t)$ – активность ^{137}Cs в пробе.

При таком подходе пересчетный коэффициент для бета-активности пробы выражается следующим образом:

$$CC(t) = \frac{\sum_i \alpha_i(t)}{\sum_i \frac{\alpha_i(t)}{CC_i}}, \quad (7)$$

где CC_i – пересчетный коэффициент для нуклида i .

Относительная активность нуклидов в пробах молока из каждой конкретной зоны загрязнения может быть определена спектрометрическим путем по одной или нескольким пробам. При отсутствии возможности провести спектрометрические измерения другим способом оценки соотношения радионуклидов может быть использование радиоэкологического моделирования, основанного на данных об окружающей среде [2].

На рисунке 3 показана зависимость от времени пересчетного коэффициента $CC(t)$, рассчитанная в геометрии № 3 для смеси нуклидов в пробах молока, которые отбирались в центральных районах Гомельской области в мае – июне 1986 г.

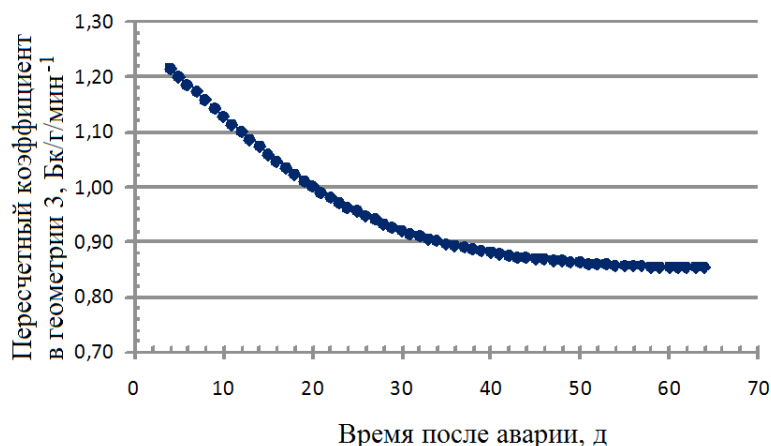


Рисунок 3. – Зависимость отношения пересчетного коэффициента, полученного в третьей геометрии, от времени после аварии

Как видно из рисунка 3 в первый месяц после аварии пересчетный коэффициент уменьшается достаточно интенсивно благодаря распаду короткоживущих нуклидов йода и теллура. Затем к концу второго месяца, когда радиоактивность молока в основном определяют более долгоживущие радионуклиды цезия, динамика пересчетного коэффициента замедляется. При этом максимальное отклонение этого пересчетного коэффициента от значения 1 (Бк/г)/мин⁻¹, рекомендованного в методических указаниях, которые действовали в 1986 г. для прибора ДП-100, составляло 20 %. Такая ситуация привела к тому, что измерители, работавшие на приборе ДП-100 в соответствии с действовавшими методическими указаниями, первые две недели после аварии занижали до 20 % фактическую бета-активность молока, а в последующие месяцы на столько же завышали результаты измерений общей бета-активности. Тенденция временного изменения пересчетного коэффициента, представленная на рисунке 3, являлась общей для всех загрязненных районов Беларуси в первые два месяца после Чернобыльской аварии с той лишь разницей,

что максимальные отклонения от рекомендованного значения 1 (Бк/г)/мин⁻¹ менялось в зависимости от уровня и состава радиоактивного загрязнения территории.

Исходя из общей бета-активности и радионуклидного состава пробы можно оценить содержание ¹³¹I в данной пробе следующим образом:

$$A_{131}(t) = A(t) \times \frac{\alpha_{131}(t)}{\sum_i \alpha_i(t)}, \quad (8)$$

где $A_{131}(t)$ – активность ¹³¹I в пробе;

$\alpha_{131}(t)$ – относительная активность ¹³¹I.

Заключение. Монте-Карло моделирование процесса измерения пробы с помощью радиометрического прибора дает возможность корректно определить эффективность регистрации прибора для всех радионуклидов, которые определяются в пробе. Априорное знание радионуклидного состава пробы позволяет правильно оценить ее общую бета-активность и радиоактивность отдельного нуклида, например ¹³¹I.

Литература.

1. Current status of the study on assessment of ¹³¹I specific activity in milk, milk products, and leafy vegetables based on total beta-activity measurements conducted in Belarus after the Chernobyl accident / M. Savkin [et al.] // Full papers of 11th International congress of IRPA, 2004 [Electronic resource]. – Mode of access: <http://irpa11.irpa.net/pdfs/7c18.pdf>. – Date of access: 20.05.2019.
2. Muller, H. ECOSYS-87: a dynamic model for assessing radiological consequences of nuclear accidents / H. Muller, G. Prohl // Health Physics. – 1993. – Vol. 64, iss. 3. – P. 232–252.
3. Monte Carlo modeling of beta-radiometer device used to measure milk contaminated as a result of the Chernobyl accident / A. Khrutchinsky [et al.] // Appl. Radiation Isotopes. – 2009. – Vol. 67, iss. 6. – P. 1089–1093.
4. Руководство по экспресс-методам оценки радиоактивного загрязнения продуктов питания и питьевой воды: утв. гл. санитар. врачом М-ва здравоохранения СССР 8 мая 1965.
5. Максимов, М. Т. Радиоактивные загрязнения и их измерение / М. Т. Максимов, Г. О. Оджагов. – М.: Энергоатомиздат, 1986. – 224 с.
6. ICRP Publication 107. Nuclear Decay Data for Dosimetric Calculations // Ann ICRP. – 2008. – Vol. 38, iss. 3. – P. 7–96.
7. MCNP – A General Monte Carlo N-Particle Transport Code / ed.: J. F. Briesmeister. –Version 4B. – Los Alamos, 1997. – 736 p.

Verenich K. A., Minenko V. F., Kutsen S. A.

ESTIMATION OF IODINE-131 CONTENT IN MILK BASED ON MEASURED TOTAL BETA ACTIVITY

Research institute for nuclear problems of Belarusian state university, Minsk, Republic of Belarus

Accidents on nuclear power stations can lead to release of radionuclides into atmosphere. One way of introducing radionuclides into the human body is oral with cow's milk. After the accident at the Chernobyl nuclear power plant, mass monitoring of beta activity of milk and other food products in the affected territories was carried out. The value of total beta-activity can be used for determination of activity of individual radionuclides if their relative composition in the sample is known.

The count efficiency of the radiometers depends on the energy of radiation. It leads to variability of count rate for different radionuclides. To account for these differences the simulation of measurement of beta-emitting radionuclides was performed. Based on this simulation the calibration coefficients were calculated for determination of activity of individual radionuclides from measurements on DP-100 radiometer as well as a mixture of radionuclides in cow milk.

Keywords: radionuclide, beta radiation, activity, radiometer, calibration coefficients.

References.

1. Savkin M., Titov A., Lebedev A. et al. Current status of the study on assessment of ¹³¹I specific activity in milk, milk products, and leafy vegetables based on total beta-activity measurements conducted in Belarus after the Chernobyl accident. In: Full papers of 11th International congress of IRPA, 2004. Available at: <http://irpa11.irpa.net/pdfs/7c18.pdf> (accessed 20 May 2019).

2. Muller H., Prohl G. ECOSYS-87: a dynamic model for assessing radiological consequences of nuclear accidents. Health Phys. 1993; 64(3): 232–52.

3. Khrutchinsky A., Kutsen S., Minenko V. et al. Monte Carlo modeling of beta-radiometer device used to measure milk contaminated as a result of the Chernobyl accident. Appl. Radiation Isotopes. 2009; 67(6): 1089–93.

4. Instruction on the express methods of estimation of radioactive contamination in foodstuffs and drinking water. Moscow; 1966. (in Russian)

5. Maksimov, M. T. Radiation contaminations and measurements of them. Moscow: Ehnergoatomizdat, 1986. 224 p. (in Russian)

6. ICRP Publication 107. Nuclear Decay Data for Dosimetric Calculations. Ann ICRP. 2008; 38(3): 7–96.

7. Briesmeister J.F., ed. MCNP – A General Monte Carlo N-Particle Transport Code, Version 4B. Los Alamos, NM: Los Alamos National Laboratory; 1997. 736 p.

e-mail для переписки: verenich@inp.bsu.by

Поступила 22.05.2019

УДК [616-073.75:614.8.086.5]+539.122.04

Веренич К. А., Миненко В. Ф., Кутень С. А.

КОМПЬЮТЕРНАЯ ПРОГРАММА ДЛЯ ЭКСПРЕСС-ОЦЕНКИ ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ РЕНТГЕНОГРАФИИ

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

Аннотация. Представлен способ оценки доз облучения пациентов при диагностической рентгенографии. Параметры излучения, процедуры и пациента влияют на дозы облучения. Оценка осуществляется в компьютерной программе с пользовательским интерфейсом. Программа позволяет пользователю ввести все необходимые параметры. Работа программы основана на конверсионных коэффициентах, рассчитанных в референтных фантомах человека методом Монте-Карло. В качестве выходной информации выступают дозы облучения в 29 радиационно чувствительных органах и тканях, эффективная доза облучения и доза на входной поверхности.

Ключевые слова: диагностическая рентгенография, доза облучения, компьютерная программа, конверсионный коэффициент, анодное напряжение.

Введение. Развитие медицинской техники и переход к более информативным, но в то же время высокодозовым технологиям облучения (компьютерной томографии, позитрон-эмиссионной томографии и др.) дает основания полагать, что доза от медицинского облучения населения будет только возрастать. В связи с этим стоит уделять больше внимания проблеме радиационной защиты пациентов при медицинском облучении.

Министерством здравоохранения Республики Беларуси предлагается инструкция по применению для оценки эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенологических процедур [2]. Данная инструкция имеет ограниченный набор процедур и технических условий их выполнения, которые соответствуют регламентам Российской Федерации [3]. Расчет эффективных доз по этим документам осуществляется по формулам, составленным с использованием компьютерной программы EDEREX. Для расчета эффективных доз для другого набора исходных данных в Беларуси в настоящее время данная компьютерная программа не доступна. Существуют коммерческие аналоги данной программы, например РСХМС, но их приобретение затратно для отечественных учреждений здравоохранения [4].

Цель работы – создать компьютерную программу для экспресс-оценки доз облучения пациентов, проходящих диагностическую рентгенографию.

Материалы и методы. Нами рассчитаны конверсионные коэффициенты для доз облучения в органах и тканях и эффективной дозы облучения пациента при диагностической рентгенографии. Коэффициенты относятся к 14 основным типам процедур. Для расчета использовались референтные фантомы взрослых мужчины и женщины, рекомендованные для дозиметрических расчетов Международной комиссией по радиологической защите [5]. Конверсионные коэффициенты позволяют рассчитать дозы на 29 органов и тканей взрослого пациента и эффективную дозу на основе измерений радиационного выхода или произведения дозы в воздухе на площадь поля излучения. Большинство тканей являются объемными и описы-

ваются некоторым числом вокселей. В частности, отдельно в фантомах выделена кожа. Слой кожи в фантоме составляет примерно 2 мм. Эндост (костная поверхность) и красный костный мозг имеют слишком сложную структуру для того, чтобы их можно было моделировать в фантоме напрямую. Поэтому дозы облучения в этих двух органах рассчитывались по формулам на основе доз облучения в трабекулярной кости и медуллярных полостях.

Коэффициенты рассчитаны для различных сочетаний параметров излучения. Так, для каждой области коэффициенты были рассчитаны отдельно для двух анодных напряжений на рентгеновской трубке. Значения напряжений для каждой области исследования согласуются со значениями из методических указаний [3]. Для процедур «флюорография», «грудной отдел позвоночника», «поясничный отдел позвоночника», «ребра, грудина», «кишечник» в боковой проекции и «холестистография» с размером поля 18×24 см в [3] указано только одно значение напряжения. В этих случаях дополнительно рассчитаны коэффициенты для напряжения на 5 кВ выше указанного.

Для каждой области исследования коэффициенты рассчитаны для эквивалентных толщин алюминиевого фильтра излучения от 0 до 5 мм с шагом 1 мм. Особенность использованной модели рентгеновской трубки заключается в том, что значение фильтра 0 мм соответствует ненулевому внутреннему фильтру [6]. Это необходимо учитывать при выборе нужного коэффициента. Значения пульсации напряжения составляли 0 и 5 %. Число коэффициентов при всех сочетаниях параметров превышает 1 000. Наиболее сильную зависимость коэффициенты имеют от напряжения на рентгеновской трубке и фильтра излучения. Например, изменение коэффициента расчета эффективной дозы для рентгенографии легких (РИП 100 см, поле 30×40 см) составляет от 10 до 20 % при изменении напряжения от 80 до 90 кВ и прочих равных параметрах. Изменение коэффициента для этой области исследования составляет от 60 до 80 % при изменении фильтра от 0 до 5 мм и прочих равных параметрах. Влияние пульсации напряжения значительно слабее – ее изменение на 5 % приводит к изменению коэффициента от 1,5 до 3 % при прочих равных параметрах. По требованиям ГОСТ 26140-84, пульсация напряжения не должна превышать 12 % [7]. Современные рентгеновские аппараты с питанием от сети 220 В обеспечивают достаточно стабильное анодное напряжение, пульсация которого не превышает 2–3 %.

Перечисленные параметры излучения влияют на его интенсивность. Для сохранения степени почернения рентгеновской пленки или уровня сигнала на цифровом приемнике изображения рентгеновского аппарата изменение напряжения, фильтра и пульсации компенсируется подбором тока рентгеновской трубки и времени проведения исследования (экспозиции). Доза облучения практически прямо пропорциональна току и времени. Поэтому исследование конверсионных коэффициентов не позволяет судить об изменении доз облучения пациента.

Результаты и их обсуждение. Разработана компьютерная программа «Оценка доз» для автоматического расчета доз облучения в органах и тканях и эффективной дозы облучения пациента. Программа работает в интерактивном режиме.

Пользовательский интерфейс программы обеспечивает ввод исходной информации и формирование критериев поиска соответствующих конверсионных коэффициентов. Программа включает расчетный модуль, в котором определяются дозы облучения в органах и тканях, доза на входной поверхности и эффективная доза облучения пациента. Предусмотрено формирование выходных документов о рассчитанных дозах: протокола расчета доз облучения пациента в ходе одной процедуры и полной таблицы всех расчетов.

Входные данные для работы программы можно условно разделить на три группы:

1) информация о пациенте: регистрационный номер (например, амбулаторной карты), ФИО, дата рождения, рост и вес;

2) параметры процедуры облучения: тип процедуры, РИП, размеры поля излучения, толщина фильтра излучения, анодное напряжение, пульсация напряжения, произведение тока рентгеновской трубки на время проведения исследования;

3) характеристики выполняемого облучения: используемый рентгеновский аппарат, радиационный выход, РИП, толщина фильтра излучения, анодное напряжение, выставленные на аппарате при измерении радиационного выхода.

Данные вводятся с клавиатуры, некоторые параметры выбираются из предлагаемого списка значений в соответствующих окнах ввода (например, размер рентгеновской пленки, если их используется несколько в данной процедуре). Изображение окна программы для ввода информации о пациенте показано на рисунке 1.

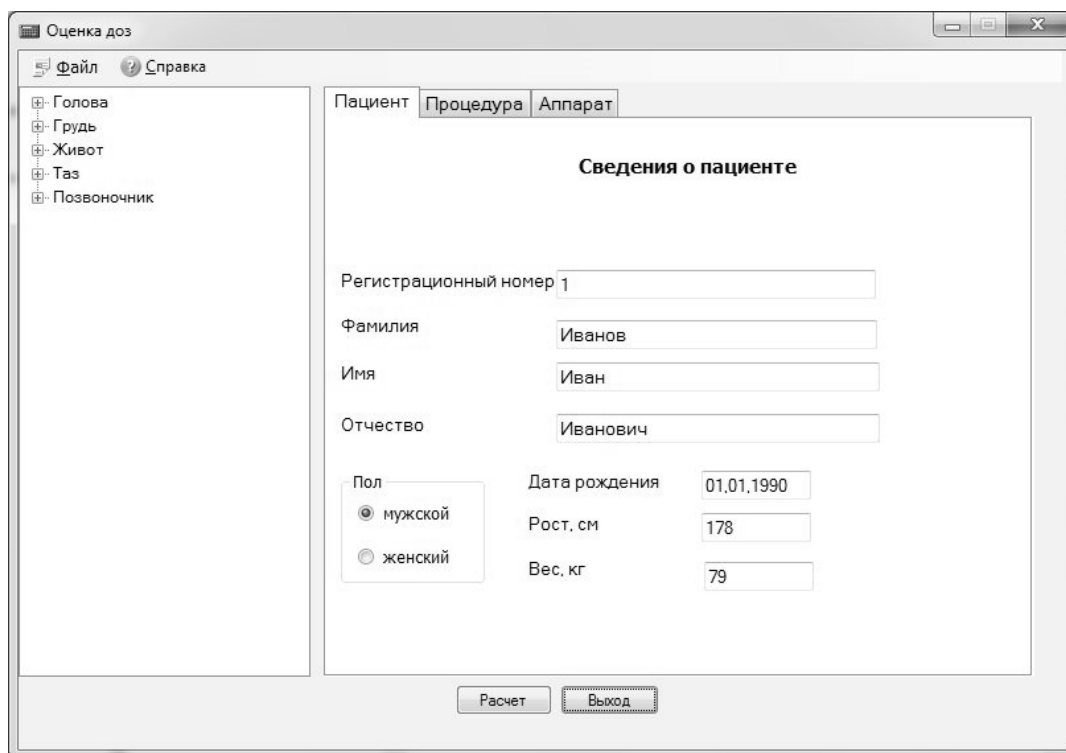


Рисунок 1. – Окно программы «Оценка доз» на вкладке «Пациент»

Параметры процедуры облучения (анодное напряжение, толщину фильтра излучения и пульсацию напряжения и РИП) пользователь может при необходимости изменить. Если при проведении облучения параметры процедуры имели стандартные значения, то для расчета достаточно выделить название требуемой процедуры в дереве процедур и выбрать из таблицы строку с подходящими параметрами процедуры. Данный способ позволяет рассчитывать дозы для промежуточных значений параметров излучения путем интерполяции. Единственную величину необходимо ввести с клавиатуры — значение произведения тока рентгеновской трубки на время проведения исследования (значение по умолчанию равно $1 \text{ mA} \times \text{с}$).

Конверсионные коэффициенты, используемые для расчета, записаны в локальной базе данных Data.mdb. Чтение нужных коэффициентов осуществляется программой автоматически.

Программа позволяет использовать радиационный выход, измеренный при произвольных параметрах излучения и на любом расстоянии от рентгеновской трубки. На основе этого значения осуществляется пересчет радиационного выхода к параметрам, использовавшимся при данной процедуре. Радиационный выход имеет степенную зависимость от анодного напряжения и толщины фильтра излучения. Таким образом, предусмотрен учет сменных фильтров на рентгеновском аппарате.

Программа поставляется пользователям на компакт-диске бесплатно. В комплект поставки помимо самой программы входят файл справки, база данных с рассчитанными коэффициентами (используется внутри программы), незаполненная база данных Patients.mdb для сохранения результатов расчетов, файл справки и электронное описание программы.

Программа осуществляет расчет доз практически мгновенно, поэтому основная часть времени уходит на ввод данных.

Заключение. Представленная компьютерная программа позволяет рассчитывать и записывать дозы облучения пациентов при проведении диагностической рентгенографии. Данная программа предназначена для автоматизации хранения доз облучения пациентов в электронной базе данных. В целом использование компьютера для оценки доз позволяет упростить учет всех определяющих параметров процедуры облучения, применяемого рентгеновского аппарата и антропометрических характеристик самого пациента. Кроме того, хранение всех исходных данных облучения позволит в дальнейшем проводить пересчет доз в случае необходимости, например, если изменится определение эффективной дозы.

Литература.

1. Зиматкина, Т. И. Динамика использования высокодозовых рентгенрадиологических исследований у детского и взрослого населения Беларуси за последние годы / Т. И. Зиматкина, А. С. Александрович // Со-временные проблемы радиационной медицины: от науки к практике: материалы междунар. науч.-практ.

конф., Гомель, 26–27 апр. 2018 г. / ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»; под общ. ред. А. В. Рожко. – Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2018. – С. 18–19.

2. Метод определения эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенодиагностических процедур: инструкция по применению, рег. № 037-0716: утв. Первым зам. Министра здравоохранения Респ. Беларусь 08.09.2016. – Минск, 2016. – 13 с.

3. МУ 2.6.1.2944-11. Контроль эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенологических исследований : метод. указания : утв. Гл. гос. санитар. врачом РФ 19 июля 2011. – М., 2011. – 32 с.

4. Order Form [Electronic resource] // STUK [Radiation and Nuclear Safety Authority in Finland]. – Mode of access: <https://www.stuk.fi/palvelut/pxmc-a-monte-carlo-program-for-calculating-patient-doses-in-medical-x-ray-examinations/order-form>. – Date of access: 17.05.2019.

5. ICRP Publication 110. Adult Reference Computational Phantoms // Ann. ICRP. – 2009. – Vol. 39, iss. 2. – P. 1–164.

6. Boone, J. M. An accurate method for computer generating tungsten anode X-ray spectra from 30 to 140 kV. / J. M. Boone, J. A. Seibert // Medical Physics. – 1997. – Vol. 24, iss. 11. – P. 1661–1670.

7. ГОСТ 26140-84. Аппараты рентгеновские медицинские. Общие технические условия. – Введ. 1985-07-01. – М.: Изд-во стандартов, 1990. – 52 с.

Verenich K. A., Minenko V. F., Kuten S. A.

COMPUTER PROGRAM FOR RAPID ESTIMATION OF PATIENTS' RADIATION DOSES IN DIAGNOSTIC RADIOGRAPHY

Research institute for nuclear problems of Belarusian state university, Minsk, Republic of Belarus

A method for assessing patients' radiation doses in diagnostic radiography is presented. Parameters of radiation, procedure and the patient influence the radiation doses. The estimation is made in a computer program with a user interface. The user inputs all the necessary parameters in the program. The program is based on conversion coefficients, calculated in reference human phantoms using Monte-Carlo method. Doses in 29 radiation sensitive organs and tissues, effective radiation dose and entrance surface dose are calculated.

Keywords: diagnostic radiography, radiation dose, computer program, conversion coefficient, anode voltage.

References.

1. Zimatkina T.I., Aleksandrovich A.S. Dynamics of high-dose radiological research of child and adult population of Belarus in recent years. In.: *Sovremennye problemy radiacionnoj mediciny: Proceedings of International scientific practical conference*. Gomel: GU "RNPC RМиJeCh"; 2018: 18–9. (in Russian).

2. Instruction 037-0716. Method of determination of effective patients' radiation doses in the course of medical radiological procedures. Minsk; 2016. 13 p. (in Russian).

3. Methodical guidelines 2.6.1.2944-11. Control of effective patients' radiation doses in the course of medical radiological procedures. Moscow; 2011. 32 p. (in Russian).

4. Order Form. Helsinki: STUK [Radiation and Nuclear Safety Authority in Finland]; 2019. Available at: <https://www.stuk.fi/palvelut/pxmc-a-monte-carlo-program-for-calculating-patient-doses-in-medical-x-ray-examinations/order-form> (accessed 17 May 2019).

5. Adult Reference Computational Phantoms. ICRP Publication 110. Ann. ICRP. 2009; 39(2): 1–164.

6. Boone J.M., Seibert J.A. An accurate method for computer generating tungsten anode X-ray spectra from 30 to 140 kV. *Medical Physics*. 1997; 24 (11): 1661–70.

7. State Standard 26140-84. X-ray medical apparatus. General specifications. Moscow: Standards Publ.; 1990. 52 p. (in Russian).

e-mail для переписки: verenich@inp.bsu.by

Поступила 22.05.2019

Жукова О. М., Николаенко Е. В., Кляус В. В.

СОДЕРЖАНИЕ ПРИРОДНЫХ И ТЕХНОГЕННЫХ РАДИОНУКЛИДОВ В ИСТОЧНИКАХ ПИТЬЕВОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ В ЗОНЕ НАБЛЮДЕНИЯ БЕЛОРУССКОЙ АЭС И ОЦЕНКА ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ

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

Аннотация. В настоящей статье представлены результаты исследований содержания природных (^{228}Ra , ^{226}Ra , ^{232}Th , ^{40}K , ^{210}Po , ^{210}Pb , ^{238}U) и техногенных (^{137}Cs , ^{90}Sr) радионуклидов в питьевой воде из источников централизованного (скважины) и децентрализованного (колодцы) водоснабжения в зоне наблюдения Белорусской АЭС за 2018 г. и оценки годовых эффективных доз облучения различных возрастных групп населения, проживающего на территории зоны наблюдения, от природных радионуклидов в питьевой воде.

Ключевые слова: радионуклид, питьевая вода, Белорусская АЭС, зона наблюдения, эффективная доза, население.

Введение. В связи со строительством первой в Республике Беларусь атомной электростанции (ввод в эксплуатацию первого энергоблока которой запланирован на 2019 г.) возникла необходимость проведения радиационно-гигиенического мониторинга (далее – РГМ) в зоне наблюдения Белорусской АЭС. Основной целью проведения РГМ до ввода АЭС в эксплуатацию является оценка «фоновых» уровней содержания природных и техногенных радионуклидов в объектах окружающей среды, в том числе в питьевой воде. Данная оценка необходима для последующего сравнения «фоновых» уровней загрязнения с уровнями загрязнения после пуска АЭС в эксплуатацию и последующей оценки воздействия, функционирующей в штатном режиме АЭС, на здоровье населения.

Природные радионуклиды присутствуют в источниках питьевого водоснабжения повсеместно. Присутствие техногенных радионуклидов в источниках питьевого водоснабжения в зоне наблюдения Белорусской АЭС обусловлено глобальными выпадениями вследствие испытаний ядерного оружия, а также «чернобыльскими» выпадениями.

Определение активности радионуклидов в различных компонентах экосистемы (воздух, вода, почва) является главной задачей при оценке воздействия на здоровье населения. Международным критерием оценки качества питьевой воды по радиационным показателям, принятым Всемирной организацией здравоохранения (далее – ВОЗ) является не превышение значений общей альфа- и бета активности 0,5 и 1 Бк/л соответственно [1]. В Республике Беларусь в СанПиН «Требования к радиационной безопасности» установлено, что при содержании природных и техногенных радионуклидов в питьевой воде, потребляемой населением, создающих эффективную дозу меньше 0,1 мЗв за год не требуется проведения мероприятий по снижению ее радиоактивности [2]. Потребление питьевой воды считается безопасными при не превышении референтных уровней отдельных радионуклидов, приведенных в ГН «Критерии оценки радиационного воздействия» [3]. Содержание радионуклидов ^{137}Cs и ^{90}Sr в питьевой воде регулируется ГН 10-117-99 «Республиканские допустимые уровни содержания радионуклидов цезия-137 и стронция-90 в пищевых продуктах и питьевой воде (РДУ-99)» и не должно превышать 10 и 0,37 Бк/л соответственно [4].

Цель работы – получение данных о «фоновых» уровнях загрязнения питьевой воды и дозах облучения от потребления питьевой воды населением, проживающим в зоне наблюдения Белорусской АЭС.

Материалы и методы. Радиационный мониторинг питьевой воды в зоне наблюдения Белорусской АЭС для оценки «фоновых» уровней запланирован и выполняется в период строительства (до эксплуатационный) в 2017–2019 гг.

Отбор проб из источников централизованного и децентрализованного водоснабжения проводится в 15 реперных населенных пунктах Островецкого района Гродненской области, входящих в зону наблюдения Белорусской АЭС: Подольцы, Михалишки, Ольховка, Маркуны, Чехи, Гервяты, Гоza, Ворняны, Ворона, Рытань, Тракеники, Бобровники. В 11 исследуемых реперных населенных пунктах имеется центральное водоснабжение (артезианские скважины), но в 4 населенных пунктах (д. Маркуны, д. Нидяны, д. Мужилы и д. Литвяны) отсутствует такой источник водоснабжения. В зависимости от основного источника питьевого водоснабжения в населенном пункте приоритет отдавался артскважинам общественного водоснабжения или колодцам.

Выполнено анкетирование населения в зоне наблюдения и сбор данных об использовании населением местных источников водоснабжения в выбранных реперных населенных пунктах.

Измерения суммарной альфа- и бета-активности, ^{137}Cs , ^{90}Sr и других радионуклидов в пробах питьевой воды проводились в аккредитованных лабораториях [5]. В пробах воды, где зафиксированы превышения удельной суммарной бета- или альфа-активности, выполнялось определение изотопного состава и активности отдельных радионуклидов.

В качестве средств измерений при проведении радиационного мониторинга питьевой воды использовались: гамма-спектрометры со стинтилляционными детекторами типа МКС-АТ1315, МКС-АТ1320 (УП «Атомтех»); гамма-спектрометры с детекторами из особо чистого германия фирм CANBERRA, ORTEC, АМІТЕС; комплекс «ПРОГРЕСС»; альфа-бета радиометры типа УМФ-2000, фирма «ДОЗА».

Результаты измерения активности отдельных радионуклидов в питьевой воде использовались в дальнейшей оценке доз облучения различных возрастных групп населения в тех населенных пунктах зоны наблюдения Белорусской АЭС, где зафиксированы превышения удельной суммарной бета- или альфа-активности в пробах. Дозы облучения рассчитывались от тех радионуклидов, значения активности которых превышали минимально детектируемую активность (далее – МДА) метода.

Общая эффективная доза облучения от потребления питьевой воды оценивалась по формуле (1):

$$E_{\text{water}} = \sum_{i=1}^n C_i \times U_{\text{water}} \times CF_i \times DI_i \times T_{\text{water}} \times 10^6 \eta = \frac{n}{N'} \quad (1)$$

где: E_{water} – общая эффективна доза облучения от потребления питьевой воды, мкЗв;

C_i – концентрация радионуклида i в питьевой воде;

U_{water} – суточное потребление воды лицом определенной возрастной группы, л/день. В расчетах использованы данные о потреблении воды, характерные для европейского региона (таблица 1);

CF_i – ожидаемая эффективная доза облучения на единицу перорального поступления для населения, Зв/Бк (таблица 1);

T_{water} – период потребления воды, дней;

10^6 – коэффициент перехода от Зв к мкЗв.

Таблица 1. – Суточное потребление воды и ожидаемая эффективная доза облучения на единицу перорального поступления для различных возрастных групп населения

Суточное потребление воды, л/год	Возрастная группа, лет					
	0–1	1–2	2–7	7–12	12–17	>17
	250	350	350	350	550	730
Радионуклид						
^{40}K	$6,2 \times 10^{-8}$	$4,2 \times 10^{-8}$	$2,1 \times 10^{-8}$	$1,3 \times 10^{-8}$	$7,6 \times 10^{-9}$	$6,2 \times 10^{-9}$
^{210}Po	$2,6 \times 10^{-5}$	$8,8 \times 10^{-6}$	$4,4 \times 10^{-6}$	$2,6 \times 10^{-6}$	$1,6 \times 10^{-6}$	$1,2 \times 10^{-6}$
^{210}Pb	$8,4 \times 10^{-6}$	$3,6 \times 10^{-6}$	$2,2 \times 10^{-6}$	$1,9 \times 10^{-6}$	$1,9 \times 10^{-6}$	$6,9 \times 10^{-7}$
^{226}Ra	$4,7 \times 10^{-6}$	$9,6 \times 10^{-7}$	$6,2 \times 10^{-7}$	$8,0 \times 10^{-7}$	$1,5 \times 10^{-6}$	$2,8 \times 10^{-7}$
^{228}Ra	3×10^{-5}	$5,7 \times 10^{-6}$	$3,4 \times 10^{-6}$	$3,9 \times 10^{-6}$	$5,3 \times 10^{-6}$	$6,9 \times 10^{-7}$

Результаты и их обсуждение. По результатам анкетирования населения, проживающего в зоне наблюдения Белорусской АЭС¹⁾ в Островецком районе, около 63 % населения используют водопроводную воду, при этом 1 % населения использует смешанные источники водоснабжения (водопровод и колодец) и 36 % – воду только из колодцев, что обусловлено местом жительства и отсутствием водопровода в жилых домах.

Результаты измерений суммарной альфа- и бета-активности для точек отбора, где зафиксированы превышения МДА, представлены на рисунках 1–3.

Согласно результатам измерений, значения суммарной альфа-активности в пробах питьевой воды из скважин варьировали от $0,013 \pm 0,003$ до $0,36 \pm 0,058$ Бк/л (рисунок 1).

Значения суммарной бета-активности в пробах питьевой воды были ниже МДА метода во всех пробах за исключением двух – $0,027 \pm 0,005$ (д. Подольцы) и $0,12 \pm 0,024$ (д. Чехи) Бк/л. Значения объемной активности ^{137}Cs и ^{90}Sr были ниже МДА метода во всех исследованных пробах²⁾. Превышения нормативов содержания суммарной альфа- и бета-активности, объемной активности ^{137}Cs и ^{90}Sr в пробах питьевой воды из скважин не обнаружено [2–4].

¹⁾ По данным 2018 г. в зоне наблюдения БелАЭС располагалось 102 сельских населенных пункта, в которых проживало 6637 человек [6].

²⁾ МДА метода определения объемной активности ^{137}Cs в соответствии с МВИ МН 3421-2010 составляет 0,01 Бк/л, а ^{90}Sr в соответствии с МВИ МН 5525-2016 – 0,003 Бк/л.

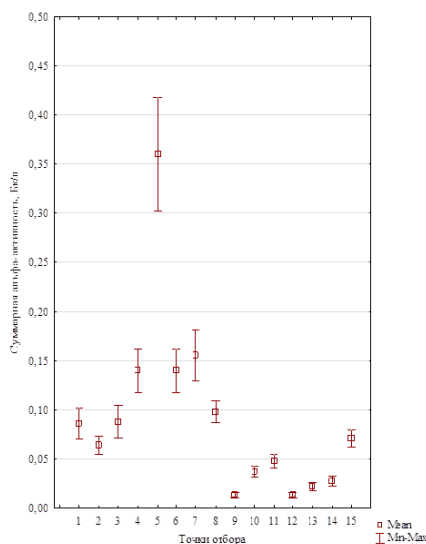


Рисунок 1. – Суммарная альфа-активность в пробах воды из артезианских скважин в зоне наблюдения Белорусской АЭС

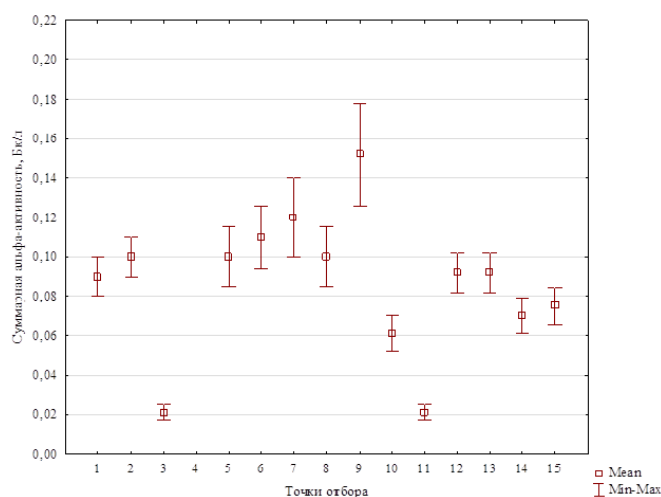


Рисунок 2. – Суммарная альфа-активность в пробах воды из колодцев в зоне наблюдения Белорусской АЭС

Значения суммарной альфа-активности в пробах питьевой воды из колодцев варьировали от $0,021 \pm 0,004$ до $0,152 \pm 0,026$ Бк/л (рисунок 2), что не превышает установленного норматива (0,5 Бк/л). Значения суммарной бета-активности были в диапазоне от $0,17 \pm 0,034$ до $2,11 \pm 0,32$ Бк/л и превышали норматив (1 Бк/л) в шести пробах (рисунок 3).

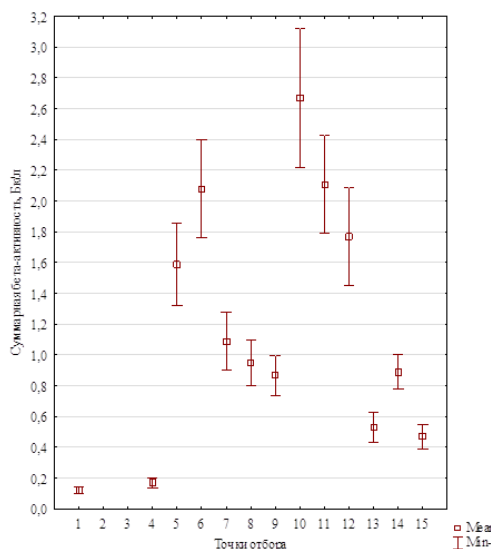


Рисунок 3. – Суммарная бета-активность в пробах воды из колодцев в зоне наблюдения Белорусской АЭС

Значения объемной активности ^{137}Cs и ^{90}Sr были ниже МДА метода во всех исследованных пробах воды из колодцев, превышения нормативов содержания объемной активности ^{137}Cs и ^{90}Sr не обнаружено [4].

В связи с выявлением фактов обнаружения превышений по показателям объемной суммарной бета-активности [1] в пробах воды из шести колодцев в двух населенных пунктах – Гервяти (1,77–2,67 Бк/л) и Ворняны (1,09–2,08 Бк/л) были выполнены исследования для уточнения значений суммарной бета-активности и определения изотопного состава. Результаты определения изотопного состава проб питьевой воды, где выявлены превышения установленных нормативов представлены в таблице 2.

Таблица 2. – Результаты определения изотопного состава шести проб питьевой воды, где выявлены превышения установленных нормативов

Место отбора (НП)	Точка отбора	Активность радионуклидов, Бк/л								
		^{137}Cs	^{90}Sr	^{40}K	^{210}Po	^{210}Pb	^{226}Ra	^{228}Ra	^{232}Th	^{238}U
Гервяти	5	<3,0	<0,1	0,2±0,1	0,002±0,001	0,008±0,004	0,04±0,02	0,02±0,01	<0,02	<0,02
	6	<3,0	<0,1	0,22±0,1	0,002±0,001	0,008±0,004	0,04±0,02	0,02±0,01	<0,02	<0,02
	7	<3,0	<0,1	3,9±1,0	0,001±0,0005	0,008±0,004	0,04±0,02	0,02±0,01	<0,02	<0,02
	10	<3,0	<0,1	1,2±0,3	0,001±0,0005	0,008±0,004	0,04±0,02	0,02±0,01	<0,02	<0,02
Ворняны	11	<3,0	<0,1	1,9±0,4	0,002±0,001	0,008±0,005	0,04±0,02	0,04±0,02	<0,02	<0,02
	12	<3,0	<0,1	1,2±0,3	0,002±0,001	0,009±0,004	0,04±0,02	0,02±0,01	<0,02	<0,02

В результате проведенных измерений установлено, что превышение удельной суммарной бета-активности в пробах питьевой воды в колодцах д. Гервяти и д. Ворняны обусловлено повышенным содержанием ^{40}K в этих пробах. Минимальная объемная активность ^{40}K составила $0,2 \pm 0,1$ Бк/л. Объемная активность ^{40}K в некоторых пробах из колодцев в д. Гервяти и д. Ворняны составила 1,2–3,9 и 1,2–1,9 Бк/л соответственно (таблица 2). ^{40}K не нормируется в питьевой воде, в связи с чем меры по ограничению использования воды из исследованных источников водоснабжения не требуются [3].

Объемная активность ^{137}Cs и ^{90}Sr во всех пробах, отобранных из колодцев, была ниже МДА, превышений нормативов не установлено.

Содержание ^{137}Cs , ^{90}Sr , ^{210}Po , ^{210}Pb , ^{226}Ra , ^{228}Ra , ^{232}Th и ^{238}U не превышает референтных уровней, установленных ГН «Критерии оценки радиационной воздействия» [3].

Используя данные об изотопном составе и активности радионуклидов (использованы средние значения активности) в воде из колодцев в д. Гервяти и д. Ворняны оценены дозы облучения населения различных возрастных групп от природных радионуклидов при потреблении колодезной воды (таблица 3) с целью определения соответствия референтному уровню дозы (0,1 мЗв/год), установленному в СанПиН «Требования к радиационной безопасности» [2]. Отдельно оценены дозы облучения от ^{40}K , объемная активность которого в пробах составила от 0,2 до 3,9 Бк/л (таблица 4).

Таблица 3. – Результаты оценки годовой эффективной дозы облучения населения от потребления питьевой воды из колодцев в д. Гервяти и д. Ворняны, мкЗв

Радионуклид	Возрастная группа					
	0–1	1–2	2–7	7–12	12–17	>17
^{210}Po	10,8	5,1	2,6	1,5	1,5	1,5
^{210}Pb	17,2	10,3	6,3	5,4	8,5	4,1
^{226}Ra	47,0	13,4	8,7	11,2	33,0	8,2
^{228}Ra	175	39,9	23,8	27,3	58,3	10,1
От суммы радионуклидов	272	90	51,9	52,0	107	30

Таблица 4. – Результаты оценки годовой эффективной дозы облучения населения ^{40}K от потребления питьевой воды из колодцев в д. Гервяти и д. Ворняны, мкЗв

Активность ^{40}K , Бк/л	Возрастная группа					
	0–1	12	2–7	7–12	12–17	>17
0,2	3,1	2,9	1,5	0,9	0,8	0,9
0,22	3,4	3,2	1,6	1,0	0,9	1,0
3,9	60,5	57,3	28,7	17,7	16,3	17,7
1,2	18,6	17,6	8,8	5,5	5,0	5,4
1,9	29,5	27,9	14,0	8,6	7,9	8,6

В связи с тем, что объемная активность ^{137}Cs и ^{90}Sr во всех пробах, отобранных из колодцев, ниже МДА, дозы облучения населения от данных радионуклидов не оценивались. Объемная активность ^{232}Th и ^{238}U также не превысила МДА во всех отобранных пробах воды из колодцев, и, соответственно, дозы от данных радионуклидов также не оценивались.

По результатам оценки доз облучения установлено, что максимальный вклад в дозу облучения будут вносить радионуклиды ^{228}Ra (33–64 %) и ^{226}Ra (17–31 %), годовые дозы облучения от которых для различных возрастных групп будут в диапазоне от 10 до 175 мкЗв для ^{228}Ra и от 8 до 47 мкЗв для ^{226}Ra (таблица 3). Дозы облучения от ^{228}Ra для детей до года превысят критерий для проведения мероприятий по снижению радиоактивности питьевой воды (эффективная доза больше 100 мкЗв (0,1 мЗв) в год). Данный критерий также будет превышен суммарно от всех радионуклидов (^{40}K , ^{210}Po , ^{210}Pb , ^{226}Ra , ^{228}Ra), годовая эффективная доза облучения для возрастной группы 0–1 год составит 0,272 мЗв. Для возрастной группы 12–17 лет доза облучения достигнет критерия и составит 0,107 мЗв (таблица 3). Таким образом, в соответствии с СанПиН «Требования к радиационной безопасности» [2] в колодцах д. Гервяты и д. Ворняны необходимо проведение мероприятий по снижению радиоактивности в колодезной питьевой воде либо введение ограничений на использование колодезной питьевой воды для детей до года.

Годовые эффективные дозы облучения от ^{40}K , для которого зафиксировано превышение норматива по объемной активности (1 Бк/л), составят от 0,8 до 60,5 мкЗв, при этом вклад в дозу составит от 6 до 23 % (таблица 4). Норматив отдельно по ^{40}K (эффективная доза 0,1 мЗв за год) не будет превышен ни для одной из возрастных групп.

Заключение. В результате проведенных в 2018 г. измерений проб воды из 15 реперных населенных пунктов, находящихся в зоне наблюдения Белорусской АЭС, установлено, что суммарная альфа-бета-активность в питьевой воде централизованных источников водоснабжения не превышала установленных нормативов (допустимый уровень по удельной суммарной альфа- и бета-активности 0,5 и 1,0 Бк/л соответственно [1]).

Превышение нормативов [1] по удельной суммарной бета-активности в питьевой воде, отобранной в колодцах, обнаружено в двух населенных пунктах: Гервяты (1,77–2,67 Бк/л) и Ворняны (1,09–2,08 Бк/л). В результате определения изотопного состава проб питьевой воды из колодцев установлено, что данное превышение обусловлено повышенным содержанием ^{40}K в этих пробах. Объемная активность ^{40}K в колодцах в д. Гервяты и д. Ворняны составила 1,2–3,9 и 1,2–1,9 Бк/л соответственно.

Объемная активность ^{137}Cs и ^{90}Sr в питьевой воде не превышала установленных нормативов (10 и 0,37 Бк/л соответственно) во всех отобранных пробах, как из централизованных, так и децентрализованных источников.

По результатам оценки годовых эффективных доз облучения различных возрастных групп населения, проживающего в д. Гервяты и д. Ворняны, от потребления воды из децентрализованных источников водоснабжения установлено, что критерий для проведения мероприятий по снижению радиоактивности питьевой воды (эффективная доза больше 0,1 мЗв за год), установленный в [2], будет превышен для двух возрастных групп (0–1 год и 12–17 лет) суммарно от всех радионуклидов (^{40}K , ^{210}Po , ^{210}Pb , ^{226}Ra , ^{228}Ra). Годовые дозы облучения населения различных возрастных групп населения составят от 30 до 172 мкЗв. Максимальный вклад в дозу облучения населения будут вносить радионуклиды ^{228}Ra (до 64 %) и ^{226}Ra (до 31 %). Результаты исследований должны использоваться для информирования населения о радиационно-гигиенической обстановке в населенных пунктах и ограничения потребления воды из колодцев, в которых постоянно фиксируются превышения нормативов.

Литература.

1. Guidelines for drinking water quality. – 4th ed. – Geneva: WHO, 2017. – P. 203–218.
2. Требования к радиационной безопасности: санитар. нормы и правила: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 28.12.2012 г. № 213 // Радиационная гигиена. – Минск, 2015. – Вып. 4. – С. 4–33.
3. Критерии оценки радиационного воздействия: гигиен. норматив: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 28.12.2012 г. № 213 // Радиационная гигиена. – Минск, 2015. – Вып. 4. – С. 34–167.
4. ГН 10-117-99. Республиканские допустимые уровни содержания радионуклидов цезия-137 и стронция-90 в пищевых продуктах и питьевой воде (РДУ-99): гигиен. норматив: утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 26.04.99 г. № 16: взамен РДУ-96 // Сборник нормативных, методических, организационно-распорядительных документов Республики Беларусь в области радиационного контроля и безопасности. – Гомель, 2005. – С. 258–260.

5. Определение объемной активности радионуклидов в питьевой воде: отчет о НИР (заключ.): № 1683 от 13.09.2017 / Белгидромет ; рук. Ж. В. Бакарикова; отв. исполн.: В. Л. Самсонов [и др.]. – Минск, 2018. – 24 с. – Инв. № 15.

6. Регионы Республики Беларусь: стат. сб.: в 2 т. / Нац. стат. ком. Респ. Беларусь. – Минск, 2018. – Т. 1: Социально-экономические показатели 2018. – С. 84.

Zhukova O. M., Nikalaenka A. V., Kliaus V. V.

**NATURAL AND TECHNOGENIC RADIONUCLIDES' CONTENT IN THE SOURCES
OF DRINKING WATER SUPPLY IN THE OBSERVATION AREA
OF THE BELARUSIAN NPP AND DOSE ASSESSMENT TO PUBLIC**

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

This article presents the research results of natural (^{228}Ra , ^{226}Ra , ^{232}Th , ^{40}K , ^{210}Po , ^{210}Pb , ^{238}U) and technogenic (^{137}Cs , ^{90}Sr) radionuclides' content in drinking water from sources of centralized (boreholes) and decentralized (water wells) water supply in the observation area of the Belarussian NPP. The assessment results of the annual effective dose to different age groups of the public living in the territory of the observation zone from natural radionuclides in drinking water are given.

Keywords: radionuclide, drinking water, Belarussian NPP, observation zone, effective dose, population.

References.

1. Guidelines for drinking water quality. 4th ed. Geneva: WHO; 2017: 203–18.
2. Radiation Safety Requirements: sanitary norms and rules. In: Radiatsionnaya gigiena [Radiation hygiene]. Minsk; 2015: 4–33. (in Russian).
3. Evaluation Criteria for Radiation Exposure: hygienic standard. In: Radiatsionnaya gigiena [Radiation hygiene]. Minsk; 2015: 34–137. (in Russian).
4. HS 10-117-99. Republican permissible levels of cesium-137 and strontium-90 radionuclides in food products and drinking water (RPL-99): hygienic standard. In: Sbornik normativnykh, metodicheskikh, organizatsionno-rasporyaditel'nykh dokumentov Respubliki Belarus' v oblasti radiatsionnogo kontrolya i bezopasnosti [Collection of regulatory, methodological, organizational and administrative documents of the Republic of Belarus in the field of radiation monitoring and safety]. Gomel; 2005: 258–60. (in Russian).
5. Bakarikova Z.V., Zhukova O.M., Samsonov V.L. et al. Determination of the radionuclides volume intensity in drinking water: report on research work (final). Minsk; 2018. 24 p. (in Russian).
6. National Statistical Committee of the Republic of Belarus. Regions of the Republic of Belarus. v.1: Socio-economic indicators, statistical book. Minsk; 2018: 84. (in Russian).

e-mail для переписки: omzhukova2018@gmail.com

Поступила 01.07.2019

УДК 613.95/96:004

Борисова Т. С., Солтан М. М., Бобок Н. В.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКАЯ ОСНОВА УПРАВЛЕНИЯ ЗДОРОВЬЕМ ПОДРАСТАЮЩЕГО ПОКОЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ЦИФРОВОГО ОБЩЕСТВА

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

Аннотация. В статье изложен рискологический подход к оценке влияния цифровой среды на здоровье юных пользователей. Показана эффективность данного метода для выявления актуальных проблем в области формирования и прогнозирования тенденции состояния здоровья современных школьников, а также обоснования приоритетных мер его сохранения в условиях цифрового общества.

Ключевые слова: дети и подростки, состояние здоровья, факторы риска, цифровая среда, компьютерная зависимость.

Введение. Ключевыми направлениями профилактической медицины в настоящее время является: комплексный подход к изучению состояния здоровья различных групп населения, прежде всего, детей и подростков в связи с воздействием факторов среды обитания и условий жизнедеятельности; совершенствование методологии оценки риска; выявление приоритетных проблем в области формирования здоровья населения; прогнозирование тенденции состояния здоровья и повышение эффективности использования ресурсов его сохранения и управления им [1]. Все эти аспекты приобретают еще более выраженную значимость в критические возрастные периоды, одним из которых является подростковый возраст.

Подростковый возраст – это период, который характеризуется не только бурным скачком роста и развития организма с интенсивной дифференцировкой и выраженным половым диморфизмом, но и специфическими особенностями психологического развития, с формированием волевых качеств, ростом сознательности и изменением социальных ролей. Нередко в этом возрасте происходит пересмотр всей системы жизненных ценностей, отношения к себе, родителям, сверстникам и обществу, появляется стремление к самостоятельности и самоутверждению, что зачастую проявляется в рискованном по отношению к собственному здоровью поведении, в значительной мере определяющем не только индивидуальное здоровье, но и популяционное, в том числе и на перспективу.

Здоровье подростков в современных условиях характеризуется ростом хронической патологии и функциональных отклонений, что на фоне невысокого уровня рождаемости, увеличения коэффициента демографической нагрузки и сохранения регрессивного типа структуры населения создает неблагоприятный социальный прогноз и, соответственно, диктуют необходимость поиска более эффективных мер его сохранения и укрепления. При этом многофакторная обусловленность состояния здоровья, многообразие взаимосвязей функциональных систем, формирующих растущий организм, и условий среды обитания предполагают не разрозненную, а комплексную оценку состояния здоровья по совокупности различных показателей с учетом пола, возраста и реальных социальных условий жизнедеятельности детей и подростков.

Исследуя факторы, формирующие здоровье человека, следует учитывать, что последнее более чем на 50,0 % зависит от образа жизни, т. е. особенностей повседневной деятельности, охватывая у подростков их учебную активность, бытовую жизнедеятельность, формы организации досуга, уровень удовлетворения материальных и духовных потребностей, степень участия в общественной жизни, руководящие принципы и правила поведения в обществе, в том числе в области здоровьесбережения.

Среди всей совокупности факторов, обуславливающих здоровье подростков, следует особое внимание уделять широкому разнообразию поведенческих факторов риска и различных форм здоровьеразрушающего поведения, которые определяют и существенно потенцируют развитие многих заболеваний. Несмотря на это, среди нынешних подростков формы поведения, сопряженные с риском, продолжают регистрироваться, приобретая с течением времени новые проявления, что требует постоянного мониторинга их распространенности и своевременной коррекции.

К числу глобальных рисков состоянию здоровья подрастающего поколения в современных условиях следует отнести повсеместное внедрение непрерывно усложняющихся информационных технологий, как

в учебный процесс, так и в досуг детей, чрезвычайно актуализируя аспект их безопасного применения вследствие более выраженной чувствительности к ним растущего организма. Более того, взаимодействие подрастающего поколения с широким кругом информационно-коммуникационных средств – проблема многоаспектная и имеющая многофакторную обусловленность. Один из ключевых медико-социальных аспектов данной проблемы заключается в наличии риска формирования компьютерной зависимости и сопряженных с ней морфофункциональных отклонений в состоянии здоровья пользователей. Чрезмерная увлеченность компьютерными технологиями приводит к тому, что компьютер (равно как и иной девайс) становится еще одним звеном в цепи: переутомление, малоподвижный образ жизни, неправильное питание и т. д., создающим фундамент формирования главных неинфекционных заболеваний населения.

В связи с чем выявление основных тенденций формирования здоровья подрастающего поколения и поиск действенных механизмов его сохранения и укрепления в условиях современной информационно-коммуникационной среды представляет в настоящее время одну из актуальнейших задач в области гигиены детей и подростков и профилактической медицины в целом.

Цель работы – обоснование эффективных средств управления здоровьем детей и подростков в условиях цифрового общества.

Материалы и методы. Данные 5-летнего наблюдения и гигиенической оценки состояния здоровья, образа жизни, факторов и предикторов риска формирования компьютерной зависимости 1 800 подростков и 427 молодых людей с использованием санитарно-гигиенических, соматометрических, соматоскопических, физиометрических, психологических, социологических и медико-статистических методов исследования. Материалы получены в рамках выполнения научно-исследовательской работы «Гигиеническая оценка состояния здоровья учащихся в условиях использования современных научно-технических средств обучения на основе анализа факторов риска» на 2014–2018 гг. (регистрационный № 20140452, дата регистрации 14.04.2014).

При сборе материала было принято во внимание то, что общепринятым в международной практике высокоинформативным, достаточно чувствительным и экономичным методом оценки состояния здоровья подростков является изучение их образа жизни с помощью анкетирования, позволяющее диагностировать преимущественные поведенческие факторы риска, доминирующие ценностные установки, определяющие поведение в отношении здоровья [2]. Ввиду чего данный метод был использован в качестве элемента гигиенической диагностики, позволяющего своевременно выявлять группы и факторы риска, – базис для разработки обоснованных профилактических мероприятий.

Статистическая обработка полученных материалов осуществлена на IBM PC с помощью пакета прикладных программ «Statistica 8.0» (Stat Soft inc.), Microsoft Excel, с применением непараметрических (критерий χ^2 и двусторонний точный критерий Фишера – P) и параметрических (критерий Стьюдента) методов исследования, а также корреляционного анализа [3].

Результаты и их обсуждение. Непрерывное совершенствование и колоссальный рост видового разнообразия технологий информационного общества и средств передачи информации, их интенсивное внедрение во все сферы жизнедеятельности, включая процессы обучения и воспитания, приводят к коренному преобразованию образа жизни современного подрастающего поколения, что не может не отразиться на состоянии их здоровья.

С учетом обозначенных позиций сотрудниками кафедры гигиены детей и подростков на протяжении 5 лет с применением рискологического подхода осуществлялась комплексная гигиеническая оценка состояния здоровья обучающихся различных ступеней образования в условиях использования современных научно-технических средств обучения [4]. В ходе проделанной работы были собраны и проанализированы данные о распространении и проявлении факторов и предикторов риска формирования компьютерной зависимости, включая аспекты валеологической информированности подростков, соблюдения режима дня и их вклад в формирование аддиктивного поведения, что позволило выявить ряд особенностей влияния цифровой среды на здоровье и образ жизни обучающихся.

На основании полученных результатов было установлено, что современное подрастающее поколение характеризуется удовлетворительной осведомленностью о составляющих здорового образа. Лидирующие позиции в иерархии их жизненных ценностей и приоритетов занимает рейтинг дружбы и здоровья, вместе с тем, практически у половины обследованных отсутствует устойчивая мотивация к индивидуальному здоровьесозданию и, как следствие, имеется ряд поведенческих факторов риска, оказывающих неблагоприятное влияние на состояние их здоровья.

Наиболее распространенными в подростковой среде поведенческими факторами риска являются: низкий уровень двигательной активности, несоблюдение режима дня и нерационально организованный досуг, дефекты питания и здоровьеразрушающее поведение, что ведет к ухудшению состояния их здо-

ровья, снижению адаптационных возможностей и неспецифической резистентности организма и, как следствие, – росту функциональных нарушений и хронической патологии ($\chi^2 = 7,907$; $p < 0,05$).

Всего лишь $\frac{2}{5}$ обследованных школьников имеет гармоничное физическое развитие. При этом гармоничное физическое развитие достоверно чаще встречается у девочек, по сравнению с мальчиками ($\chi^2 = 5,394$; $p < 0,05$). В динамике школьного обучения количество лиц, имеющих гармоничное морфо-функциональное состояние, постепенно снижается и увеличивается с дисгармоничным и резко дисгармоничным физическим развитием за счет дефицита или избытка массы тела. Дисгармоничное и резко дисгармоничное физическое развитие за счет дефицита массы тела имеет 27,32 % обследованных школьников, за счет избытка массы тела – 30,86 %. Отклонения в физическом развитии имеют гендерную обусловленность: лица мужского пола достоверно чаще страдают избытком массы тела ($\chi^2 = 8,047$; $p < 0,005$).

В подростковой среде превалирует удовлетворенность состоянием своего здоровья: 77,0 % опрошенных оценивает состояние собственного здоровья как хорошее или скорее хорошее. Вместе с тем, среди обследованного контингента абсолютно здоровые дети составляют всего лишь 12,65 %, около половины школьников (49,92 %) имеет II группу здоровья, 34,91 % – хроническую патологию в стадии компенсации, причем каждый третий из них характеризуется наличием полисистемных отклонений, 2,52 % имеет хроническую патологию в стадии суб- и декомпенсации. В структуре функциональных нарушений и хронической патологии лидирующие позиции занимают болезни глаза и его придаточного аппарата (H00–H59) – 25,91 %; заболевания костно-мышечной системы (M00–M99) – 20,74 %; врожденные аномалии и пороки развития, деформации и хромосомные нарушения (Q00–Q99) – 16,87 %; болезни органов дыхания (J00–J99) – 9,93 %; а также болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00–E90) – 6,30 %.

В формировании отклонений в состоянии здоровья школьников также прослеживается гендерная обусловленность: лица с функциональными нарушениями чаще встречаются среди юношей, по сравнению с девушками (56,91 против 43,09 % соответственно), равно как и формирование группы нездоровых школьников более выражено у юношей по сравнению с девушками, что подтверждается количеством отклонений в состоянии здоровья в пересчете на одного ребенка (2,24 и 1,94 % соответственно).

В динамике обучения наблюдается тенденция к нарастанию степени потери здоровья школьников ($y = 0,5437 \times x + 9,2356$; $R^2 = 0,5418$). При этом по мере их продвижения по ступеням школьного образования с 5-го по 11-й классы уменьшается наполняемость I и II групп здоровья в 3,78 и 1,78 раза соответственно и в 3,0 раза возрастает количество лиц с хронической патологией. К подростковому возрасту отмечается достоверный рост новообразований, заболеваний крови и кроветворных органов, эндокринной системы, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы. У половины 15–18 летних девушек выявлены отклонения со стороны репродуктивной системы, четверть респондентов имеет высокий и очень высокий риск развития инфекций преимущественно передаваемых половым путем, при этом группу риска также формируют юноши.

Среди факторов риска формирования здоровья подрастающего поколения особо следует выделить стрессогенные воздействия. Практически для половины подростков (48,0 %) характерно наличие депрессивного состояния с различной степенью его выраженности: состояние субдепрессии (легкая форма) регистрируется у каждого пятого учащегося (19,9 %), умеренно выраженная форма встречается у 9,7 % из них, депрессия средней степени тяжести (выраженная форма) характерна для 13,3 %, тяжелая депрессия – для 5,1 % опрошенных подростков. Депрессивные расстройства в большей степени характерны для лиц женского пола (51,9 %) по сравнению с представителями мужского пола (43,8 %), хотя данная закономерность не имеет статистически значимого подтверждения.

Преобладающее количество школьников к причинам ухудшения состояния собственного здоровья относит неудовлетворительные экологические условия и условия обучения, качество питания. При этом около $\frac{1}{3}$ из них осознает, что недостаточно уделяет внимания собственному здоровью, в ситуации появления первых признаков заболевания большинство подростков занимается самолечением либо опирается на советы сверстников со схожими заболеваниями, что указывает на недостаточный уровень их валеограмотности. Около половины опрошенных подростков систематически с разной частотой употребляет алкоголь, что, несомненно, влияет на склонность к формированию в их среде зависимых форм поведения.

Достаточно актуальной для современных подростков является проблема компьютерной зависимости, около 90,0 % из них имеет риск ее развития различной степени выраженности: от стадии увлеченности (55,49 %) до выраженного риска развития (32,49 %) и уже сформировавшейся зависимости (0,42 %) как патологического состояния. Характер формирования компьютерной зависимости имеет гендерную обусловленность: среди юношей отмечается более высокая вероятность ее развития, по сравнению с девушками. При этом для лиц женского пола более характерной является стадия увлеченности компьютерными

технологиями (59,52 % против 50,31 %; $\chi^2 = 6,176$; $p < 0,05$), в то время как среди юношей в 1,5 раза чаще регистрируется выраженный риск развития компьютерной зависимости ($\chi^2 = 5,928$; $p < 0,05$).

Степень риска развития аддиктивного поведения обусловлена индивидуальными типологическими особенностями личности. Компьютерной аддикции в большей степени подвержены лица с вечерним хронотипом. Диагностика хронобиологических особенностей личности позволяет выявить группы риска развития аддиктивных форм поведения: самым распространенным хронотипом среди школьников является аритмичный тип – «голуби», при этом наиболее устойчивыми к развитию различных форм зависимого поведения являются «жаворонки» (в 1,5 и 2,25 раза по сравнению с голубями и совами), а более всего подвержены формированию компьютерной аддикции лица вечернего типа «совы», как юноши, так и девушки. Учет типа биоритмов позволяет организовывать и проводить целевые, дифференцированные по группам риска, а соответственно и более эффективные оздоровительные и корригирующие мероприятия.

Риск формирования компьютерной зависимости имеет возрастную обусловленность: от класса к классу вероятность аддикции возрастает. По мере продвижения по ступеням образования прогрессирует частота встречаемости более выраженных форм ее развития. Риску формирования компьютерной аддикции в большей степени подвержены обучающиеся городских населенных пунктов, при этом вне зависимости от типа учреждения образования, наиболее часто регистрируемой является легкая степень выраженности риска ее формирования (53,9 % обследованных). Стадия выраженного риска компьютерной аддикции достоверно чаще встречается среди учащихся 9–11 классов ($\chi^2 = 10,913$; $p < 0,001$), что определяет их как контингент повышенного риска. К группе риска по развитию девиантных форм следует отнести также обучающихся учреждений профессионально-технического образования, где регистрируется наибольшее число случаев выраженного риска развития компьютерной аддикции.

По мере прогрессирования стадии риска развития компьютерной зависимости отмечается нарастание эмоционального удовольствия в предвкушении и при работе за компьютером, теряется ощущение времени и увеличивается продолжительность работы за экраном монитора, появляются поведенческие и психические расстройства, первые признаки социальной дезадаптации, что создает порочный круг и требует организации специализированной психологической помощи.

Прогрессирующее увлечение компьютерными технологиями сопровождается ростом всевозможных психосоматических отклонений, прежде всего, нарушений со стороны органов зрения, опорно-двигательного аппарата и нервной системы, степень проявления которых имеет гендерную обусловленность и более выражена у лиц мужского пола. Нарушения со стороны органов зрения в 2,9 раза, опорно-двигательного аппарата – в 1,2 раза, нервной системы в 2,5 раза чаще регистрируются у мальчиков из группы высокого риска формирования компьютерной аддикции, чем у лиц без признаков компьютерной зависимости. Среди девочек данная закономерность подтверждается только в росте в 1,8 раза частоты встречаемости повышенного и высокого уровня тревожности.

На фоне прогрессирования риска формирования компьютерной зависимости, как у юношей, так и у девушек, резко возрастает уровень тревожности вследствие низкой физиологической сопротивляемости стрессу в 26,0 и 6,5 раз, увеличивающихся проблем в отношениях с учителями – в 4,4 и 25,0 раз, страха несоответствия ожиданиям окружающих – в 1,9 и 3,25 раза, страха ситуации проверки знаний – в 2,2 и 1,4 раза, переживания социального стресса – в 4,4 и 3,25 раза, соответственно гендерному распределению.

В условиях выраженного риска формирования компьютерной аддикции претерпевают изменения адаптационные резервы организма. Среди группы выраженного риска формирования компьютерной аддикции в 1,5–2,5 раза чаще регистрируется сниженное состояние адаптационного потенциала системы кровообращения, как в состоянии покоя, так и после нагрузки; ухудшается функция внешнего дыхания, что подтверждается результатами выполнения пробы Серкина (снижается число здоровых тренированных лиц и растет число лиц со скрытой его недостаточностью); в 2,0 раза снижается регистрация отличной реакции сердечно-сосудистой системы на психоэмоциональный стресс. Наиболее выраженное, статистически значимое ($p < 0,01$), влияние отмечается на психоэмоциональный статус организма пользователя – в 3,0 раза снижается частота регистрации оптимальных значений показателя САН (самочувствие, активность, настроение), при этом средневзвешенный показатель САН имеет крайне низкие (ниже 3,5 оценочных баллов) значения.

По мере увеличения риска формирования компьютерной зависимости происходит изменение характера поведения личности как проявление абстинентного синдрома: улучшение настроения при начале работы за компьютером или в ее предвкушении, невозможность остановиться, ощущение пустоты, а также депрессия и раздражение вне компьютера; тревога и злость при невозможности поиграть за компьютером

или выйти в интернет; постепенное увеличение продолжительности работы за экраном монитора, нарастающее по мере накопления «стажа работы» за компьютером.

Одним из доминирующих предикторов риска компьютерной аддикции является развитие прогрессирующего с течением времени депрессивного состояния, зачастую проявляющегося снижением самооценки (51,1 %) и чувства уверенности в себе (68,1 %), ощущением вины (59,6 %), утратой прежних интересов и способностей испытывать удовольствие (86,0 %), пессимистическим видением своего будущего (69,5 %), плохим настроением (56,8 %), раздражительностью (72,3 %), нарушенным сном (71,0 %), ростом утомляемости и снижением социальной активности (79,0 %). Первичное наличие депрессивного состояния, в свою очередь, достоверно повышает вероятность формирования компьютерной аддикции ($\chi^2 = 50,061$; $p < 0,001$), при этом шанс развития интернет-аддикции у лиц с депрессией в 3,8 раза выше, чем у лиц, не имеющих признаков депрессивного расстройства ($p < 0,05$).

Существует ряд психологических, поведенческих, когнитивных, биологических и социальных факторов, оказывающих влияние на формирование компьютерной аддикции. Риск формирования компьютерной аддикции тесно согласуется с образом жизни обучающихся, обуславливается наличием или отсутствием поведенческих факторов риска и находится в тесной взаимосвязи с временем отхода ко сну ($\chi^2 = 27,007$; $p < 0,001$), посещением спортивных секций ($\chi^2 = 6,008$; $p < 0,05$), планированием распорядка дня ($\chi^2 = 7,907$; $p < 0,05$), выделением достаточной продолжительности времени для прогулок на свежем воздухе ($\chi^2 = 6,419$; $p < 0,05$), кратностью продолжительной работы за компьютером на протяжении недели. Так, посещение спортивных секций в 2,17 раз у юношей и в 7,0 раз у девушек снижает вероятность развития компьютерной аддикции, сокращение эфиров работы за экраном монитора до 2–3 в неделю и менее практически в 5,5 раз снижает риск формирования компьютерной зависимости у мальчиков и в 2,0 раза у девочек. Все обозначенные аспекты лежат в основе профилактики развития компьютерной аддикции.

Заключение. Реализация в ходе проведенного исследования рискологического подхода к оценке влияния цифровой среды на здоровье юных пользователей позволила установить ряд предикторов риска формирования компьютерной зависимости: наличие заболеваний, их полиэтиологический характер, дисгармоничность физического развития, средовая детерминированность, возрастная гетерохронность и неравномерность развития психомоторной деятельности детей, расстройства поведения, хронобиологический тип личности, половой диморфизм, подробный пофакторный анализ которых дает возможность получить объективную информацию в целях своевременной диагностики риска развития компьютерной аддикции. Детальное изучение адаптивных возможностей растущего организма с использованием методов донозологической диагностики и тщательный анализ предикторов риска позволил выявить дифференцированные группы риска развития аддиктивных форм поведения и определить приоритетные направления профилактических и коррекционных действий, способствующих созданию благоприятной среды обитания и здоровьесбережению обучающихся [5].

Таким образом, система комплексной гигиенической оценки состояния здоровья учащихся в условиях использования современных научно-технических средств обучения, основанная на оценке рисков, позволяет получить объективную информацию, необходимую для разработки тактики и стратегии профилактических мероприятий, принятия обоснованных управленческих решений в области организации здоровьесбережения и обеспечения гарантированной безопасности среды обитания детского населения, тем самым способствуя сохранению здоровья подрастающего поколения, что определяет ее как методологическую основу управления здоровьем населения в условиях цифрового общества.

Практическая значимость полученных результатов определяется выделением наиболее информативных и объективных физиологических и социально-психологических критериев вероятности развития компьютерной зависимости на основе комплексного подхода, что дает возможность своевременно формировать дифференцированные группы с учетом факторов риска компьютерной аддикции. Это, в свою очередь, позволяет оптимизировать учебно-педагогический процесс и развивать здоровьесберегающую педагогику, а также проводить обоснованные профилактические мероприятия по сохранению и укреплению здоровья обучающихся. Все эти аспекты нашли свое отражение в инструкции по применению «Метод медицинской профилактики компьютерной зависимости среди детей организованных коллективов», рег. № 025-1218, применение которой позволит своевременно осуществлять первичную медицинскую профилактику заболеваний, ассоциированных с использованием современных информационно-коммуникационных средств, способствуя здоровьесбережению подрастающего поколения в условиях цифрового общества [6].

Литература.

1. Борисова, Т. С. Методические аспекты организации первичной профилактики неинфекционных заболеваний населения / Т. С. Борисова, М. М. Солтан // Актуальные вопросы профилактики, здоровья и болезней в современных условиях: сб. науч. тр. 32-й науч.-метод. конф. преподавателей медико-профилактич. фак. / Белорус. гос. мед. ун-т; редкол.: Ю. Л. Горбич [и др.]. – Минск: БГМУ, 2016. – С. 29–36.
2. Юрьева, Л. Н. Компьютерная зависимость: формирование, диагностика, коррекция и профилактика / Л. Н. Юрьева, Т. Ю. Бобот. – Днепропетровск: Пороги, 2006. – 196 с.
3. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
4. Борисова, Т. С. Гигиенические аспекты обоснования ведущих направлений профилактики компьютерной зависимости у детей и подростков / Т. С. Борисова, М. М. Солтан // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. И. Сычик. – Минск: РНМБ, 2017. – Вып. 27. – С. 60–62.
5. Борисова, Т. С. Гигиенические аспекты изучения интернет-зависимости как фактора риска неинфекционной заболеваемости населения / Т. С. Борисова, Е. В. Волох, Е. А. Янущик // Медицинский журнал. – 2018. – № 3. – С. 9–12.
6. Борисова, Т. С. Технология обоснования приоритетных направлений профилактики компьютерной зависимости у детей и подростков / Т. С. Борисова, М. М. Солтан, Н. В. Бобок // Санитарный врач. – 2018. – № 1. – С. 16–21.

Borisova T. S., Soltan M. M., Babok N. V.

METHODOLOGICAL BASIS OF THE HEALTH MANAGEMENT OF the YOUNG GENERATION IN DIGITAL COMMUNITY CONDITIONS

Educational Institution «Belarusian State Medical University», Minsk, Republic of Belarus

A risk-based approach to impact assessment of the digital environment on young users' health is presented in the article. The effectiveness of the method as for the revealing actual problems in the field of formation and prognosis of the current schoolchildren's health tendency, as for rationale priorities measures for its preservation in conditions of digital society is given.

Keywords: children and adolescents, health status, risk factors, digital environment, computer addiction.

References.

1. Borisova T.S., Soltan M.M. Methodical aspects of primary prevention of noncommunicable diseases. In: Aktual'nye voprosy profilaktiki, zdorov'ya i boleznej v sovremennyh usloviyah [Current problems of prevention, health and disease in modern conditions]: Collection of scientific papers of the 32 scientific methodical conference of professors of the medical and preventive faculty. Minsk: Belarusian State Medical University; 2016: 29–36. (in Russian).
 2. Yur'eva L.N., Bol'bot T.Yu. Computer addiction: formation, diagnostics, correction and prevention. Dnepropetrovsk: Porogi; 2006. 196 p. (in Russian).
 3. Glanc S. Medical and biological statistics. Moscow: Praktika; 1998. 459 p. (in Russian).
 4. Borisova T.S., Soltan M.M. Hygienic aspects of the substantiation of the key areas of prevention of children's and adolescents' computer addiction. In: Sychik S.I., chief ed. Zdorov'ye i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 27. Minsk; 2017: 60–2. (in Russian).
 5. Borisova T.S., Voloh E.V., Yanushchik E.A. Hygienic aspects of the study of Internet addiction as a risk factor for noncommunicable diseases of the population. Medicinskiy zhurnal [Medical Journal]. 2018; 3: 9–12. (in Russian).
 6. Borisova T.S., Soltan M.M., Bobok N.V. Substantiation technology of priority directions of children's and adolescents' computer addiction prevention. Sanitarnyy vrach. 2018; 1: 16–21. (in Russian).
- e-mail* для переписки: gdp@bsmu.by

Поступила 20.05.2019

Грекова Н. А., Полянская Ю. Н.

ТЕХНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА ИНФОРМАТИЗАЦИИ В РЕЖИМЕ ДНЯ СОВРЕМЕННЫХ ШКОЛЬНИКОВ

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

Аннотация. Проведен мониторинг использования технических средств информатизации школьниками в современных условиях жизнедеятельности. Полученные данные свидетельствуют о широком распространении электронных устройств среди детского населения; высокой активности современных школьников в интернет-среде; о нарушении учащимися во внеучебной деятельности требований к организации рабочего места и режиму работы с электронными устройствами; о несоблюдении учащимися основных гигиенических принципов режима дня.

Ключевые слова: школьники, режим дня, технические средства информатизации, электронные устройства, сеть Интернет.

Введение. Состояние здоровья детей и подростков, составляющих трудовой и интеллектуальный потенциал общества, является одной из наиболее актуальных проблем во всем мире. Высокий уровень здоровья детей является необходимым условием успешного экономического и социального развития страны. Условия жизнедеятельности современных детей обусловлены формированием новой цифровой среды обитания, характеризующейся комплексом факторов, обладающих потенциально негативным эффектом воздействия на развитие и здоровье детей [1]. Неотъемлемой частью процесса внедрения в повседневную жизнь электронных устройств явилась информатизация системы образования. Современный образовательный процесс предполагает широкое использование информационно-технического обеспечения, поскольку создание информационного общества и конкурентоспособной высокотехнологичной национальной экономики является одним из приоритетных направлений государственной политики Республики Беларусь. При этом создание новых информационных технологий, постоянное расширение спектра электронных устройств, развитие индустрии компьютерных игр, широкое распространение социальных сетей способствует стремительной интеграции современных информационно-коммуникационных технологий во все сферы жизни современных школьников, что, в свою очередь, приводит к изменению досуговой деятельности, несоблюдению гигиенических принципов режима дня, отсутствию двигательной активности, чрезмерной зрительной, статической, психологической нагрузке и, как следствие, ухудшению состояния здоровья.

Цель работы – мониторинг использования технических средств информатизации школьниками в современных условиях жизнедеятельности.

Материалы и методы. Исследования проводились в рамках выполнения научно-исследовательской работы по заданию 05.02. «Научно обосновать и разработать гигиенические требования безопасного использования современных технических средств информатизации для здоровья детей» ОНТП «Здоровье и среда обитания». Для проведения исследований была разработана анкета по изучению использования технических средств информатизации детьми в современных условиях жизнедеятельности, содержащая 45 вопросов.

В анкетировании в 2016/2017 учебном году приняли участие 430 школьников – учащихся I (3 классы), II (7, 9 классы), III (10, 11 классы) ступеней обучения учреждений общего среднего образования г. Минска, г. Новополоцка и г. Лиды.

Статистическая обработка проводилась непараметрическими методами статистического анализа с использованием пакетов статистических программ: Microsoft Excel 2010, «Statistica 6.1». Для оценки достоверности различий использовался t-критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. При анализе распространенности электронных устройств среди детского населения, ожидаемым явился практически 100-процентный охват детей телефонной мобильной сетью – 97,44 % школьников имеют личные мобильные телефоны. Установлено, что 62,56 % учащихся являются владельцами личного компьютера, 50,0 % – ноутбука, 45,35 % – планшета. Распространенность данных электронных устройств имеет различия в зависимости от возрастной группы детей. Так, процент школьников, имеющих в пользовании личный планшет, практически одинаков во всех возрастных группах: 45,71, 46,75 и 44,4 % учащихся I, II, III ступеней соответственно. Высокая распространенность планшетов среди младших школьников объясняется широким использованием данных гаджетов в игро-

вых целях. На средней и старшей ступени обучения школьники планомерно становятся обладателями более сложных электронных устройств (таблица 1).

Таблица 1. – Распространенность компьютеров, ноутбуков, планшетов у учащихся разных ступеней обучения

Наличие личного гаджета	I ступень обучения		II ступень обучения		III ступень обучения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Компьютер	11	31,43*	99	64,29	159	65,98
Ноутбук	6	17,14**	63	40,91	146	60,58
Планшет	16	45,71	72	46,75	107	44,40

* достоверность различий у учащихся разных ступеней обучения, $p < 0,001$;
 ** достоверность различий с аналогичным показателем у учащихся III ступени обучения, $p < 0,01$.

Наиболее «эксклюзивными гаджетами» являются электронная книга и портативная игровая консоль (игровая приставка), ими владеют 22,16 и 18,46 % школьников соответственно.

По результатам анализа ответов на вопросы, касающихся использования электронных устройств в учреждениях образования, можно сделать выводы о том, что администрацией учреждений образования предпринимаются меры, ограничивающие использование личных электронных устройств в перерывах между уроками. Более половины учащихся (53,26 %) отметили, что в их учебном заведении не разрешается в игровых целях пользоваться личными ноутбуками, планшетами, игровыми приставками и мобильными телефонами. Никогда не приносят в школу планшеты 87,21 % учащихся, игровые приставки – 97,21 %, электронные книги – 91,16 %. Однако 65,81 % школьников включают на переменах мобильные телефоны: играют в игры, пользуются интернетом. Наиболее дисциплинированными являются школьники младших классов, лишь 14,29 % из них проводят перемены, занимаясь своим мобильным устройством; среди старшеклассников пользуется телефоном в перерывах между занятиями достоверно большее число: 64,94 % ($p < 0,01$) учащихся II ступени и 73,86 % ($p < 0,001$) учащихся III ступени обучения.

Большинство учащихся (68,14 %) отметили, что в их учебном заведении функционирует система беспроводной передачи данных Wi-Fi, при этом 79,07 % школьников никогда ею не пользуются. Почти треть учащихся средних и старших классов (27,67 %) при необходимости «раздают Wi-Fi» друзьям с помощью своего мобильного телефона, используя собственный интернет-трафик.

Свою информированность в вопросах рациональной организации работы с электронными устройствами (длительности работы, организации рабочего места, необходимости зрительной гимнастики и др.), полученную на занятиях в школе, отметили 76,51 % учащихся, что подтверждает планомерную организованную работу преподавательских коллективов учреждений образования по формированию здорового образа жизни школьников.

При современной интенсификации учебного процесса возрастает значение гигиенических условий внешкольной деятельности учащихся, поскольку нарушения основных элементов режима дня могут усугубить воздействие неблагоприятных факторов, в то время как правильная организация внеучебного времени школьников способствует укреплению здоровья и сохранению высокого уровня работоспособности учащихся на протяжении всего периода обучения. Анализ ответов на вопросы блока анкеты «Режим дня» позволил сделать выводы о несоблюдении школьниками основных режимных моментов во внеучебной деятельности. Оценка суточного бюджета времени учащихся экспериментальных учреждений образования выявила дефицит ночного сна и пребывания на свежем воздухе.

Лишь 14,65 % школьников ложатся спать до 22.00; около половины школьников (46,98 %) ложатся спать в промежутке между 22.00 и 23.00 часами. Более трети школьников (38,37 %) ложатся спать после 23.00; эту группу наполняют учащиеся II и III ступеней обучения, причем большую половину (56,85 %) составляют старшеклассники. Как следствие, лишь 13,95 % школьников соблюдают физиологическую норму продолжительности сна. У 46,05 % дефицит ночного сна составляет 1 час; у 40,0 % – 2 и более часов.

Отсутствие свободного времени для прогулок на свежем воздухе отметили 20 % учащихся. Основной вклад в наполнение данной группы вносят старшеклассники: процент учащихся третьей ступени обучения, не имеющих возможности гулять (69,77 %), достоверно выше в сравнении с учащимися второй ступени (20,93 %, $p < 0,001$) и младшеклассниками (9,3 %, $p < 0,001$). Не находят свободного времени и желания для занятий в спортивных, танцевальных секциях, студиях, кружках 41,16 % школьников. Данную группу на 75,14 % составляют старшеклассники. Более трети учащихся (38,37 %) нерационально используют время после окончания занятий в школе: играют в компьютерные игры, общаются в социальных сетях, смотрят видео. Ожидаемо, что 64,24 % из этой группы составляют старшеклассники. При

этом 63,49 % школьников затрачивают на приготовление домашних заданий время большее, чем определено в качестве нормативного санитарными нормами и правилами. Число учащихся младших классов, не укладывающихся в лимитированное для выполнения уроков время, наименьшее (9,16 %) в сравнении с учащимися средней ступени (27,11 %, $p < 0,001$) и старшей ступени (63,74 %, $p < 0,001$).

Все вышеизложенное свидетельствует о значительных нарушениях режима дня школьников, что, несомненно, вносит свой вклад в ухудшение состояния здоровья современных детей. Выявленные нарушения режимных моментов обусловлены как большой учебной нагрузкой, так и неумением правильно организовать свою деятельность.

Большой интерес представляют данные, полученные в ходе ответов учащимися на вопросы, связанные с режимами использования электронных устройств во внеучебной деятельности. Так, установлено, что 71,49 % школьников ежедневно пользуются такими электронными устройствами, как компьютер, ноутбук, планшет, электронная книга. Частота использования такой техники увеличивается с возрастом детей. Если в младших классах ежедневно за экранами дисплеев проводят время 28,57 % школьников, то в средних классах эта цифра увеличивается до 67,53 %, а в старших – до 80,08 % (таблица 2).

Таблица 2. – Результаты изучения частоты использования компьютера, ноутбука, планшета, электронной книги в домашних условиях учащимися разных ступеней обучения экспериментальных учреждений образования

Ступень обучения учащихся	1–2 раза в неделю		3–4 раза в неделю		ежедневно	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	16	45,71	9	25,71	10	28,57* ²⁾
II	25	16,23	25	16,23	104	67,53 ¹⁾
III	24	9,96	24	9,96	193	80,08
Все ступени обучения	65	15,12	58	13,49	307	71,39

* достоверность различий с аналогичным показателем у учащихся II ступени, $p < 0,05$;
1) достоверность различий с аналогичным показателем у учащихся III ступени, $p < 0,05$;
2) достоверность различий с аналогичным показателем у учащихся III ступени, $p < 0,001$.

При этом 18,37 % младшекласников, 43,95 % школьников средних классов и 37,44 % старшеклассников используют домашний компьютер, ноутбук в учебных целях: для подготовки домашних заданий, рефератов, презентаций. Около половины учащихся (48,84 %) проводят перед экраном дисплея от 1 до 3 часов в день; 26,74 % школьников посвящают работе за компьютером, ноутбуком более 3 часов в день.

При изучении вопроса соблюдения эргономических требований при работе с электронными устройствами установлено, что за столом работают 56,05 % школьников, около трети учащихся (30,93 %) любят сидеть в кресле или на диване, а 13,02 % предпочитают работать лежа на кровати (диване) или на полу. Грамотно чередуют работу на электронных устройствах с другими видами деятельности 32,09 % школьников, около половины учеников (51,4 %) вспоминают об этом периодически, а 16,51 % никогда не отвлекаются от своих занятий. При этом лишь 29,07 % школьников отметили, что время работы за компьютером, ноутбуком, планшетом и соблюдение рабочей позы всегда контролируется родителями; 44,88 % учащихся подвергаются родительскому контролю периодически; 26,05 % школьников самостоятельны в данном вопросе. Безусловно, наибольшему наблюдению подвергаются младшие школьники – 74,29 % из них отметили заинтересованность родителей в данном вопросе, что достоверно выше в сравнении с учащимися средней школы (38,31 %, $p < 0,001$) и практически бесконтрольными старшеклассниками (16,6 %, $p < 0,001$).

Анализ ответов на вопросы, касающиеся пользования детьми сетью Интернет показал, что лишь 22,09 % школьников находятся онлайн ежедневно менее 30 минут; 42,79 % – тратят на этот вид досуга 1–2 часа в день; более трети (35,12 %) – уделяют такому времяпрепровождению более 3 часов в день. Длительному нахождению в Сети наиболее привержены старшеклассники, несмотря на высокую учебную нагрузку и отсутствие свободного времени на сон, прогулки на свежем воздухе и занятия спортом. Около половины (45,22 %) учащихся третьей ступени обучения находятся онлайн ежедневно более 3 часов, что достоверно выше в сравнении с учащимися второй ступени обучения (26,62 %, $p < 0,05$) и младшекласниками (2,86 %, $p < 0,05$). При конкретизации видов деятельности в интернет-сети установлено, что большинство учащихся просматривают видео, слушают музыку (49,53 %) и общаются в социальных сетях (40 %). Меньшее число школьников уделяет внимание компьютерным играм (12,56 %) и информационному поиску (28,14 %). Причем общение в социальных сетях и поиск информации являются прерогативой девочек, а компьютерные игры больше увлекают мальчиков (рисунок 1).

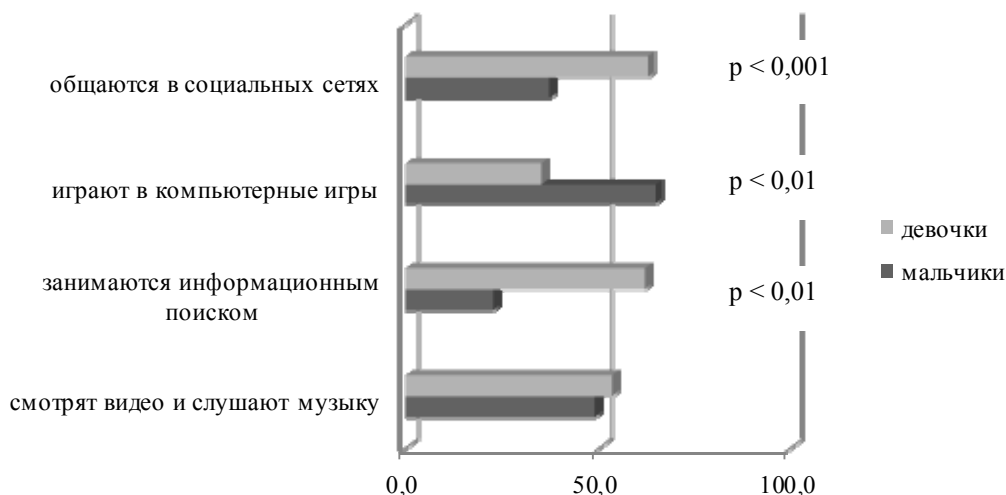


Рисунок 1. – Распределение девочек и мальчиков по видам деятельности в интернет-сети

Владельцами собственного интернет-трафика являются 72,56 % учащихся. Из них 39,10 % имеют в распоряжении менее 500 Мб; 25,96 % – 500–1000 Мб; 11,86 % – 1000–1500 Мб; 23,08 % школьников обладают трафиком более 1500 Мб. Интересными представляются данные о возрасте начала работы за компьютером. Уже в дошкольном возрасте 10,70 % учащихся проводили время за экраном дисплея. В возрасте 7–9 лет (2–4 класс) начали работать с электронными устройствами 33,26 % школьников. В 4–5 классе к ним присоединились 56,05 % сверстников. Мобильный телефон при поступлении в школу имели в пользовании 40,93 % учеников, в третьем классе и позже он появился у 54,42 % школьников. Еще 10,70 % детей являлись абонентами мобильной телефонной сети еще в детском саду.

При анализе частоты встречаемости субъективных жалоб на самочувствие со стороны учащихся установлено, что уже в младших классах учащиеся активно предъявляют жалобы астенического, неврологического характера, и в меньшей степени жалуются на наличие симптомов со стороны сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата. С увеличением возраста (ко II и к III ступеням обучения) количество школьников, отмечающих субъективное ухудшение самочувствия, увеличивается (таблица 3).

Таблица 3. – Распределение субъективных жалоб среди учащихся разных ступеней обучения

Жалобы	Всего n = 430		I ступень обучения n = 35		II ступень обучения n = 154		III ступень обучения n = 241	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Головная боль	135	31,40	5	14,29	37	24,03	93	38,59
Головокружение	91	21,16	3	8,57	13	8,44	75	31,12
Утомляемость	213	49,53	17	48,57	56**	36,36	140	58,09
Сердцебиение	55	12,79	2	5,71	10	6,49	43	17,84
Боли в левой половине груди	57	13,26	2	5,71	8	5,19	47	19,50
Боли в области шеи	93	21,63	2	5,71	25	16,23	66	27,39
Боли в кистях рук	67	15,58	2	5,71	20	12,99	45	18,67
Боли в области спины	114	26,51	0	0	28*	18,18	86	35,68

* достоверность различий с аналогичным показателем у учащихся III ступени обучения, p < 0,05;
 ** достоверность различий с аналогичным показателем у учащихся III ступени обучения, p < 0,01.

Заключение. Необходимо отметить, что в общественном мнении в настоящее время наблюдаются тенденции возложения всей ответственности за здоровье детей на учреждения образования. Считается, что именно школа как самый значительный фактор риска обязана взять на себя функции, направленные на формирование здоровья детей, используя все возможные ресурсы. При этом не учитываются современные реалии глобальной информатизации населения, а также существенная и, пожалуй, первоочередная роль семьи в сохранении здоровья школьников.

Интегральная оценка по каждому блоку вопросов использованной анкеты, позволила установить, что именно в учреждениях образования условия использования электронных устройств приближаются к оптимальным. В то время как несоблюдение школьниками основных режимных моментов и игнорирование

требований рациональной организации работы с компьютерной техникой ожидаемо привело к оценке условий использования электронных устройств в домашних условиях как неудовлетворительных.

Таким образом, в решении проблемы сохранения здоровья школьников, обучающихся в образовательных учреждениях, необходим комплексный подход, включающий совместную работу семьи и школы в вопросах воспитания культуры здоровья, вопросах грамотного рационального подхода к использованию технических средств информатизации в образовательном процессе и повседневной жизни, вопросах формирования у детей устойчивой мотивации на здоровый образ жизни.

Литература.

1 Кучма, В. Р. Гигиеническая безопасность жизнедеятельности детей в цифровой среде / В. Р. Кучма, Л. М. Сухарева, П. И. Храмцов // Здоровье населения и среда обитания. – 2008. – № 8(281). – С. 4–7.

Grekoa N. A., Polyanskaya Y. N.

TECHNICAL MEANS OF INFORMATIZATION IN MODERN SCHOOLCHILDREN'S DAILY REGIME

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

The monitoring of the use of informatization technical means by schoolchildren in modern living conditions. The data obtained indicate a wide distribution of electronic devices among the child population; high activity of modern schoolchildren in the Internet environment; about the violation by pupils in extra-curricular activities of the requirements for organization of a workplace and mode of operation with electronic devices; about non-compliance by pupils with basic hygienic principles of daily regime.

Keywords: schoolchildren, daily regime, technical means of informatization, electronic devices, Internet.

References.

1. Kuchma V. R., Suhareva L. M., Hramcov P.I. Hygienic safety of children's life in the digital environment. Zdorov'e naselenija i sreda obitanija [Public Health and life environment]. 2008; 8(281): 4–7. (in Russian).
e-mail для переписки: deti@rpsch.by

Поступила 01.07.2019

УДК [613.95/.96+613.86+612.821]:004

Полянская Ю. Н., Карпович Н. В., Грекова Н. А.

ОБ ОЦЕНКЕ РИСКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ИНФОРМАТИЗАЦИИ ДЕТЬМИ И ПОДРОСТКАМИ

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

Аннотация. Проведен мониторинг использования технических средств информатизации школьниками в современных условиях жизнедеятельности. Полученные результаты использовали для установления причинно-следственных связей с состоянием здоровья, с психофизиологическим и психоэмоциональным статусом учащихся учреждений общего среднего образования. На основании проведенной работы разработан метод оценки риска для здоровья детей при использовании технических средств информатизации в современных условиях жизнедеятельности.

Ключевые слова: дети, подростки, состояние здоровья, психофизиологический статус, психоэмоциональный статус, электронные средства обучения, цифровая среда, оценка риска.

Введение. Одним из основных направлений политики любого государства является обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия и безопасности населения, сохранение и преумножение человеческого потенциала страны. Среди большого разнообразия методов, которые обеспечивают достижение задач государственного управления, анализ рисков для жизни и здоровья человека занимает особое место. Именно этот метод ориентирован на упреждение реализации угроз и опасностей, а не ликвидацию их последствий; на выявление приоритетов по критериям здоровья населения; на возможности моделирования различных ситуаций и т. п. Государственное управление в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения развивается в общем русле совершенствования государственных механизмов, ориентируясь на внедрение элементов анализа риска в каждый из элементов системы управления [1].

В настоящее время в Республике Беларусь правоприменение методологии анализа риска здоровью в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения закреплено законодательно. В Закон Республики Беларусь «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» в 2016 году (от 30.06.2016 № 387-З) внесены дополнения: в понятийный аппарат введены термины «анализ рисков», «риск»; проведение анализа рисков определено одним из мероприятий по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 8 от 20.01.2017 утверждена Инструкция о порядке проведения анализа рисков. Данным постановлением определены органы, уполномоченные на проведение анализа рисков, установлен порядок проведения оценки рисков, управления рисками и информирования о рисках.

Утверждение законодательных актов позволило унифицировать систему терминов по вопросам анализа рисков, внедрить в практику принятие решений по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения, основанных на методологии оценки риска.

Цель работы – сформировать перечень наиболее значимых факторов для оценки риска использования технических средств информатизации детьми и подростками в современных условиях жизнедеятельности.

Материалы и методы. Исследования проводились в рамках выполнения задания 05.02 «Научно обосновать и разработать гигиенические требования безопасного использования современных технических средств информатизации для здоровья детей» ОНТП «Здоровье и среда обитания» (2016–2020 гг.). Нами была разработана анкета по изучению использования технических средств информатизации детьми в современных условиях жизнедеятельности. Анкета включала 45 вопросов, позволяющих изучить использование электронных устройств в учреждениях образования и дома, режим дня и режим использования детьми электронных устройств, а также распространенность субъективных жалоб у школьников при использовании технических средств информатизации [2].

Изучение состояния здоровья учащихся экспериментальных учреждений общего среднего образования проводилось на основе анализа данных распределения детей по группам здоровья по результатам выкопировки данных из медицинских справок о состоянии здоровья.

Психофизиологический статус изучался с помощью аппаратно-программного комплекса «НС-ПсихоТест» производства ООО «Нейрософт» (Россия). Функциональное состояние центральной нервной системы и подвижность нервных процессов в корковом отделе зрительного анализатора исследовалось путем измерения скорости простой зрительно-моторной реакции (далее – ПЗМР) и установления критической частоты световых мельканий (далее – КЧСМ).

С целью выявления особенностей психоэмоционального статуса детей, а также влияния режима дня и использования современных технических средств информатизации в рамках и вне образовательного процесса на эмоциональное состояние ребенка, проведено исследование школьной тревожности с использованием методики Филлипса. Используя шкалу реактивной и личностной тревожности Спилберга-Ханина, нами изучена личностная тревожность и ситуативная тревожность учащихся учреждений образования разного вида [3].

Статистическая обработка проводилась непараметрическими методами статистического анализа с использованием пакетов статистических программ: Microsoft Excel 2010, «Statistica 6.1». Для оценки достоверности различий использовался U-критерий Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение. Результаты проведенного нами анкетирования по изучению использования технических средств информатизации детьми в современных условиях жизнедеятельности использовали для установления причинно-следственных связей с состоянием здоровья, с психофизиологическим и психоэмоциональным статусом учащихся экспериментальных учреждений образования.

Изучена взаимосвязь особенностей жизнедеятельности с состоянием физического здоровья у 262 детей и подростков (у 127 мальчиков и у 135 девочек). Для анализа причинно-следственных связей использовались результаты анкетирования учащихся I ступени образования – 34 ребенка, II ступени – 126 детей, III ступени – 102 старшеклассника. Учитывались результаты опроса учащихся экспериментальных учреждений образования разного типа: 121 ученик средней школы, 76 учеников гимназии, 65 лицеистов. Значимые корреляционные связи группы здоровья учащихся установлены с ранним началом пользования компьютером и портативными техническими средствами, со «стажем» пользования электронными средствами, нарушением гигиенических принципов режима дня, снижением двигательной активности.

Одним из принципов Всемирной организации здравоохранения, изложенном в Преамбуле к Уставу, является определение понятия «здоровье»: «Здоровье является состоянием полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствием болезней и физических дефектов». Это определение было принято на Международной конференции здравоохранения в Нью-Йорке 19–22 июня 1946 г. и до сих пор не менялось. Учитывая вышеизложенное, нельзя говорить о здоровье, не учиты-

вая состояние психофизиологического и психоэмоционального статуса. В силу своей чувствительности к факторам окружающей среды, растущий организм реагирует на любые изменения, и изучение реакций нервной системы на внешние факторы имеет такое же значение, как и изучение состояния здоровья детей.

Результаты изучения психофизиологического статуса 158 детей и подростков (в том числе 78 мальчиков и 80 девочек) использовались для установления связи состояния психофизиологического здоровья с деятельностью учащихся в учреждениях образования и во внешкольной среде. Значимая связь скорости ПЗМР выявлена с использованием портативных электронных средств в школе во внеурочное время: время зрительно-моторной реакции меньше при использовании школьниками телефона, планшета в игровых целях на переменах ($r = -0,245$). Время реакции имеет связь с нерациональным использованием технических средств информатизации в досуговой деятельности: использованием компьютера, планшета, ноутбука более 3-х часов в день ($r = -0,236$), ежедневным использованием электронных средств для подготовки домашнего задания ($r = -0,230$), отсутствием контроля со стороны родителей за временем работы с электронными устройствами ($r = -0,284$), ранним началом работы с компьютером и портативными компьютерными устройствами ($r = 0,209$).

Установлены корреляционные связи показателей КЧСМ с длительным выполнением домашнего задания ($r = -0,245$), отсутствием контроля за временем работы с электронными устройствами со стороны родителей ($r = -0,151$), субъективными жалобами на боли в области шеи ($r = -0,171$). Низкие значения показателей КЧСМ свидетельствуют об утомлении зрительного анализатора вследствие длительных зрительных и статических нагрузок.

Исследованиями установлены значимые корреляционные связи факторов школьной тревожности с режимом дня современных школьников. Проанализированы показатели 102 учащихся (48 мальчиков, 54 девочек). «Общая школьная тревожность» характеризует общее эмоциональное состояние ребенка, тесно связанное с различными формами включения его в жизнь школы. Так, показатель данного фактора тревожности тем выше, чем позже ребенок ложится спать, чем больше времени он тратит на выполнение домашнего задания, чем меньше времени проводит на свежем воздухе. Также данный фактор чаще встречается в сочетании с постоянной утомляемостью ребенка. «Страх самовыражения» тесно связан с социальными контактами со сверстниками и взрослыми, учителями. Проявление негативных эмоций, сопряженных с самопрезентацией, связано с постоянным времяпрепровождением в сети Интернет, длительным выполнением домашнего задания. Занятия в спортивных, танцевальных секциях, студиях, кружках помогают не только сохранить и укрепить здоровье, но и найти новых друзей, единомышленников. Отсутствие такой формы досуга формирует боязнь социальных взаимоотношений со сверстниками и способствует эмоциональному переживанию ситуаций, при которых необходимо демонстрировать свои возможности. Поздний отход ко сну, длительное выполнение домашнего задания, отсутствие прогулок на свежем воздухе, визиты в компьютерные клубы вместо занятий спортом и предпочтение использования электронных устройств в досуговое время оказывают влияние на развитие личностной тревожности высокого уровня.

Проведенный анализ корреляционных связей между состоянием здоровья, психофизиологическим и психоэмоциональным статусом учащихся экспериментальных учреждений образования и установленными особенностями организации режима дня, режима пользования электронными средствами, наличия субъективных жалоб позволил сформировать перечень наиболее значимых факторов для оценки риска использования технических средств информатизации детьми и подростками в современных условиях жизнедеятельности.

Для анализа «случай-контроль» и оценки риска в зависимости от подверженности отдельным факторам риска все дети были разделены на две группы – экспонированных и не экспонированных. Изучена распространенность нарушений по VII (болезни глаз и придаточного аппарата) и XIII (болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани) классам заболеваний МКБ-10 в выделенных группах. Для оценки результатов и установления степени сопряженности нарушений здоровья с факторами риска произведен расчет абсолютного риска развития нарушений среди экспонированных (Re) и абсолютный риск вероятности развития данных нарушений у детей, не находящихся под воздействием фактора риска (Rne). Для проведения количественного сравнения абсолютных рисков среди экспонированных и не экспонированных рассчитывали: относительный риск (далее – RR) – отношение риска развития патологии, атрибутивный риск (далее – RD) – количество патологических состояний, которые можно связать с фактором риска, атрибутивную фракцию (далее – AF) – отношение разности рисков к абсолютному риску у экспонированных, выраженное в процентах.

По каждому из исследованных факторов риск развития нарушений зрения среди экспонированных был выше аналогичного показателя среди детей, не подверженных воздействию фактора риска. RR по

всем 12 факторам был выше единицы, что подтверждает наличие связей между факторами риска и развитием нарушений зрения у детей (величина RR варьировала от 1,14 до 2,63). Использование компьютера, ноутбука, планшета более 3 раз в неделю без контроля родителей по длительности использования, поздний отход ко сну и, как следствие, недостаточная длительность ночного сна являются факторами риска для развития нарушений зрения у экспонированных детей ($RR > 1,5$). RD по различным факторам составил от 0,05 до 0,26, т. е. воздействие изученных факторов риска увеличивало вероятность развития нарушений зрения у детей на 5–26 %. AF составила от 12,2 до 62,0 % для различных факторов риска.

При оценке риска развития нарушений костно-мышечной системы установлено, что риск экспонированных по всем факторам был выше аналогичного показателя среди детей, не находящихся под воздействием фактора риска. Величина RR варьировала от 1,04 до 1,94, что так же подтверждает факт связи каждого из 12 значимых факторов риска с развитием нарушений костно-мышечной системы у детей. Установлено, что наибольшее влияние на вероятность развития нарушений костно-мышечной системы оказывают следующие факторы: использование компьютера, ноутбука, планшета более 3 раз в неделю ($RR = 1,53$), пользование электронными средствами на переменах в школе ($RR = 1,94$), субъективные жалобы на головные боли ($RR = 1,70$). RD по различным факторам составил от 0,01 до 0,16, т. е. воздействие изученных факторов риска увеличивало вероятность развития нарушений костно-мышечной системы у детей на 1–16 %. AF составила от 3,6 до 48,5 % для различных факторов риска.

Заключение. Результаты оценки риска позволили ранжировать факторы риска по степени влияния на развитие нарушений в состоянии здоровья детей и подростков. Сочетание количественной и экспертной оценки полученных данных легло в основу формирования перечня вопросов для разработки шкалы оценки риска использования современных технических средств информатизации детьми и подростками. На основании проведенной работы разработан метод оценки риска для здоровья детей при использовании технических средств информатизации в современных условиях жизнедеятельности, который лег в основу инструкции по применению (регистрационный № 016-1118), утвержденной Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 23 апреля 2019 года.

Литература.

1. Методы и технологии анализа риска здоровью в системе государственного управления при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения / Н. В. Зайцева [и др.] // Гигиена и санитария. – 2015. – № 2. – С. 93–98.

2. Грекова, Н. А. Мониторинг использования технических средств информатизации школьниками в современных условиях жизнедеятельности / Н. А. Грекова, Ю. Н. Полянская // Современная модель медицинского обеспечения детей в образовательных организациях: сб. ст. VI Национального конгресса по школьной и университетской медицине с международным участием [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://niigd.ru/pdf/Sbor_CongressROSHUMS_2018.pdf. – Дата доступа: 15.05.2019.

3. Гребень, Н. Ф. Психологические тесты для профессионалов / Н. Ф. Гребень. – Минск: Соврем. шк., 2007. – 496 с.

Polyanskaya Y. N., Karpovich N. V., Grekova N. A.

ON USE RISK ASSESSMENT OF INFORMATIZATION MODERN TECHNICAL MEANS BY CHILDREN AND ADOLESCENTS

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

The use monitoring of informatization technical means by schoolchildren in modern life conditions was conducted. The results were used to establish causal relationships with health status, psychophysiological and mental and emotional status of students in general secondary education institutions. On the basis of the work done, a method for risk assessment to children's health has been developed using technical means of informatization in modern life conditions.

Keywords: children, adolescents, health status, psychophysiological status, mental and emotional status, e-learning tools, digital environment, risk assessment.

References.

1. Zajceva N.A., Popova A.Ju., Maj I.V. et al. Methods and technologies of health risk analysis in the public administration system while ensuring the sanitary and epidemiological well-being of the population. *Gigiena i Sanitariya*. 2015; 2: 93–98. (in Russian).

2. Grekova N.A., Poljanskaja Ju.N. The use monitoring of informatization technical means by schoolchildren in modern life conditions. In: Modern model of medical care for children in educational organizations: proceedings of the VI National Congress on School and University Medicine with international participation. Available at http://niigd.ru/pdf/Sbor_CongressROSHUMS_2018.pdf (accessed 15.05.2019). (in Russian).

3. Greben' N.F. Psychological tests for professionals. Minsk: Sovremennaja shkola; 2007. (in Russian).
e-mail для переписки: deti@rspch.by

Поступила 12.06.2019

4 РАЗДЕЛ

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

УДК 613.2-02:796.071

Борисевич Я. Н.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОЦЕНКИ СТАТУСА ПИТАНИЯ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОТРЕБНОСТИ СПОРТСМЕНОВ В ЭНЕРГИИ И ПИЩЕВЫХ ВЕЩЕСТВАХ

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

Аннотация. Среднесуточные рационы питания юных футболистов содержат от 1,4 до 2,0 г белков на кг массы тела в сутки ($\text{г/кг} \times \text{сут}$), углеводов – от 5,8 до 6,8 $\text{г/кг} \times \text{сут}$, при относительно избыточном (на 3,3–6,8 %) содержании жиров. Установленный уровень потребления белков с пищей обеспечивает поддержание положительного азотистого баланса в период интенсивных физических нагрузок. Энергетическая ценность рациона адекватна величине суточных энергозатрат. Предложен вариант пищевого рациона футбольной команды, учитывающий индивидуальную физиологическую потребность спортсменов-юношей в энергии и пищевых веществах.

Ключевые слова: гигиена питания, нормы физиологической потребности, статус питания, питание юных спортсменов, футбол.

Введение. Формирование здорового образа жизни, развитие физкультуры и спорта являются одним из приоритетных направлений в социальной политике государства. В системе медицинского сопровождения спортивной деятельности важное место принадлежит обеспечению оптимального адекватного физиологическим потребностям организма атлета питания. Определение величин физиологической потребности организма человека в энергии и пищевых веществах является основной задачей науки о питании. Как отмечает академик Российской академии медицинских наук (далее – РАМН) В. А. Тутельян, «Нормы физиологической потребности – это усредненная величина необходимого поступления пищевых и биологически активных веществ, обеспечивавшая оптимальную реализацию физиолого-биохимических процессов, закрепленных в гено типе человека» [8].

В соответствии с утвержденными «Нормами физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Республики Беларусь» (НФП), от 12 до 15 % энергетической ценности пищевого рациона должно поступать за счет белков, до 30 % за счет жиров и от 55 до 58 % за счет углеводов [6]. Рекомендуются пропорции макронутриентов – белков, жиров и углеводов по массе при этом установлены на уровне 1 : 1 : 4 соответственно. Данные значения весьма близки к рекомендациям специалистов лаборатории спортивного питания с группой алиментарной патологии научно-исследовательского института питания РАМН [7]. Они предлагали следующее распределение энергетической суточных рационов для атлетов, занимающихся спортивными играми: от 15 до 17 % энергии должно быть обеспечено за счет белков, 27–28 % за счет – жиров, от 55 до 58 % соответственно за счет углеводов. Одновременно следует учитывать тот факт, что значения энергетической ценности пищевого рациона атлетов-профессионалов, участвующих соревнованиях высокого уровня, различной специализации существенно отличаются. Поэтому в настоящее время приводят не только долю пищевой энергии, поступающей за счет белков, жиров и углеводов, но и указывают массу потребляемых белков и углеводов в расчете на один килограмм массы тела спортсмена в сутки ($\text{г/кг} \times \text{сут}$) [17].

В настоящее время установлено [6], что подростки мужского пола должны получать от 98 до 113 г белков в сутки, не менее 60 % белков пищи должны быть животного происхождения. Потребности спортсменов-футболистов в белках, по мнению McLaren [16], составляют 1,4–1,7 $\text{г/кг} \times \text{сут}$. Kreider et al. [13] указывают, что необходимый уровень поступления белков у спортсменов составляет от 1,4 до 2,0 $\text{г/кг} \times \text{сут}$. По Maughan [15], поступление с пищей белков в количестве более 2 $\text{г/кг} \times \text{сут}$ видимого эффекта на результат спортивной деятельности не оказывает, однако это приводит к возможности возникновения неблагоприятных последствий для здоровья: повышенный уровень потребления белков при сниженном содержании углеводов при интенсивной физической нагрузке вызывает сопряженный с утомлением метаболический ацидоз. Избыточное поступление белков в количестве более 3 $\text{г/кг} \times \text{сут}$ негативно влияет на работу почек и печени [7].

Важнейшим фактором химического состава пищевого рациона является аминокислотный состав белков. Полноценные белки, содержащие незаменимые аминокислоты, обеспечивают процессы роста

и развития организма. С целью оценки состояния белкового метаболизма определяют уровень экскреции азотистых веществ с мочой. Интегральной характеристикой белкового обмена является азотистый баланс, представляющий собой разность между количеством азота, поступившего с белками пищи, и азота, выделенного с потом, калом и мочой. В случае поступления достаточного количества белков отмечается положительный азотистый баланс, а в случае их дефицита – отрицательный. По данным Логаткина [2], первым признаком недостаточного поступления белков в организм является понижение концентрации общего азота мочи, что является следствием снижения экскреции мочевины, обусловленным использованием данного метаболита при синтезе азотистых оснований, аминокислот и белков. Показатель белкового питания (далее – ПБП) – это выраженное в процентах соотношение между азотом мочевины и общим азотом в моче. Данный показатель объективно свидетельствует об адекватности количества и качества поступающих белков физиологическим потребностям и является весьма чувствительным – его величина уменьшается даже при небольшой нехватке белков. Логаткин ввел следующие критерии оценки ПБП [2]:

- 90 % и более – оптимальный и адекватный уровень, признаков белковой недостаточности в обычных условиях нет, в случае повышения физиологических потребностей их риск минимальный;
- от 80 до 90 % – пониженный, компенсированный уровень, вероятность развития проявлений белковой недостаточности в обычных условиях низкая и увеличивается при повышенных нагрузках;
- от 70 до 80 % (низкий уровень) и ниже 70 % (недостаточный уровень) – свидетельствует о недостаточной обеспеченности белками при обычных условиях.

С целью дополнительной оценки метаболизма белков и уровня развития мышечной массы тела определяют уровень экскреции креатинина с мочой и на основе полученных данных рассчитывают креатининовый коэффициент [5]. Величина креатининового коэффициента свидетельствует о состоянии процессов формирования мышечной массы и, следовательно, потенциальной физической работоспособности, поэтому она повышается у лиц, систематически занимающихся спортом.

Как указано в НФП [6], содержание углеводов в пищевом рационе подростков должно составлять от 378 до 420 г/сут. Вследствие значительных энергетических затрат адекватный уровень потребления углеводов в период тренировок, соревнований и восстановления после них представляет собой основной алиментарный фактор, определяющий способность спортсмена переносимость физические нагрузки [11]. Поступление углеводов в количестве от 5 до 8 г/кг × сут в случае умеренных физических нагрузок обеспечивает наличие запасов гликогена в мышцах и в печени атлетов [13].

В случае дефицита углеводов в пищевом рационе спортсмена жиры становятся главным источником энергии, но в таком случае мощность работы, выполняемой атлетом, может снизиться в 2 раза [14]. Спортсмену следует употреблять с пищей такое количество жиров, как и человеку, не занимающемуся спортом, или даже несколько больше [13], что обеспечивает пополнению фонда триглицеридов в мышечной ткани, тем самым способствуя поддержанию энергетического баланса. Адекватное содержание жиров в рационе питания обеспечивает достаточную величину его энергетической ценности питания и является еще одним важным алиментарным фактором восстановления высокой работоспособности атлетов после тяжелых физических нагрузок [10–12]. Доля жиров растительного происхождения должна составлять не менее 20–25 % от общего количества жиров рациона питания [6].

Данные о составе тела спортсмена, величина жирового компонента, в частности, несут важнейшую информацию, объективно свидетельствуя об энергетической адекватности пищевого рациона среднесуточным затратам энергии. Регулярные занятия спортом в течение длительного времени приводят к существенному уменьшению жирового компонента в составе тела атлета, величина тощей массы тела при этом несколько увеличивается. Количество жировой ткани в составе тела атлетов варьирует в пределах от 5 до 28 %. Значение данного показателя зависит от уровня физической активности, вида спорта, конкретной специализации спортсмена, периода спортивной деятельности. Например, среднее значение доли жировой массы тела спортсменов-футболистов составляет 10 % [18]. У юных спортсменов в возрасте до 16 лет минимальная величина жирового компонента тела не должна быть ниже 7 % массы тела, поскольку значения данного параметра в пределах от 5 до 6 % уже свидетельствуют о физическом переутомлении [9].

Структурные изменения в составе тела спортсменов, происходящие из-за тяжелых регулярных тренировок, в свою очередь влекут за собой изменения в уровне основного обмена – базового физиологического показателя, определяющего индивидуальные величины суточной потребности в пищевой энергии. Известно, что у мужчин, имеющих атлетическое сложение, величина основного обмена приблизительно на 5 % больше, этот факт объясняется тем, что мышечная масса имеет более высокую активность процессов обмена веществ по сравнению с жировой тканью [1, 4].

Очевидно, что неадекватное и несбалансированное питание может явиться причиной снижения как показателей физического развития, так и ухудшения функционального состояния и адаптационных возможностей организма атлета [3]. Однако до настоящего времени нормы физиологической потребности в энергии и пищевых веществах для атлетов различных спортивной специализаций не разработаны. Задача по организации рационального питания юных спортсменов особенно актуальна – в данном случае процессы формирования организма происходят в условиях систематического воздействия тяжелых физических нагрузок.

Цель работы – на основании гигиенической оценки комплекса показателей статуса питания: физического развития, состава тела, уровня основного обмена, метаболизма белков в связи с характером питания юных спортсменов – определить величины физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для разработки варианта рациона питания юношеской футбольной команды.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись 116 спортсменов-футболистов (юноши в возрасте 14–16 лет), принимающих участие в соревнованиях, как на территории нашей страны, так и за ее пределами, в том числе в составе юношеских сборных команд.

В зависимости от условий размещения и организации питания из числа спортсменов сформированы две группы наблюдения. Первая группа размещается централизованно в общежитии и полностью обеспечена организованным питанием. Юные спортсмены-футболисты второй группы наблюдения проживают и обеспечены питанием дома.

Гигиеническая оценка фактического питания спортсменов-футболистов первой группы осуществлялось методом анализа меню-раскладок пищевых продуктов, второй группы – методом 24-часового воспроизведения (интервьюирования). Величины суточных энергозатрат определялись по методу, рекомендованному Всемирной организацией здравоохранения с использованием коэффициентов физической активности.

Данные физического развития юных спортсменов оценивались по общепринятым показателям массы тела, роста, на их основании рассчитывался индекс массы тела (далее – ИМТ). Доля жировой массы тела (далее – ДЖМТ) и величина основного обмена (далее – ВОО) определялась биоимпедансным методом с помощью анализатора состава тела Tanita 418.

Для оценки обеспеченности организма белками определялось содержание в моче общего азота (по Кьельдалю), мочевины (с диацетилмонооксимом), креатинина (по Яффе). Рассчитывались значения ряда азотистых индексов в моче: показателя белкового питания, креатининовый коэффициент, отношения азота креатинина к общему азоту мочи, а также к азоту мочевины.

В работе использованы общепринятые методы описательной статистики.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования фактического питания юных футболистов изложены в таблице 1.

Таблица 1. – Энергетическая ценность и содержание макронутриентов в рационах питания

Показатель	Физиологическая потребность	Фактические значения (М ± m)	
		организованное питание	неорганизованное питание
Затраты энергии, ккал/сут	–	3275,4 ± 46,7	3228,0 ± 70,2
Калорийность рациона, ккал/сут	–	3557,6 ± 135,0**	2983,0 ± 228,3**
Белков всего, г/сут	92–132	128,6 ± 5,9**	93,6 ± 4,7**
Белков всего, г/кг × сут	1,4–2,0	2,0	1,4
Из них белков животного происхождения, %	60 и более	61,6	61,9
Жиров всего, г/сут	109–117*	139,5 ± 9,2*	122,1 ± 5,9
Из них жиров растительного происхождения, %	25–30	28,9	33,2
Углеводов всего, г/сут	330–527	445,8 ± 19,1	377,0 ± 17,4**
Углеводов всего, г/кг × сут	5–8	6,8	5,8
Отношение «белки : жиры : углеводы», по массе	1 : 1 : 4	1 : 1,1 : 3,5	1 : 1,3 : 4
Отношение «белки : жиры : углеводы», % от суточной калорийности рациона	12–15 : 30–32 : 54–56	14,5 : 35,3 : 50,1	12,5 : 36,8 : 50,6

* различия между физиологической потребностью и фактическим значением статистически значимы на уровне $p < 0,05$;
 ** различия между фактическими значениями в группах наблюдения статистически значимы на уровне $p < 0,05$.

Как видно из таблицы 1, калорийность пищевого рациона юных спортсменов-футболистов была адекватна среднесуточным затратам энергии. Рацион юношей, питающихся организовано в составе коман-

ды, имеет дополнительные резервы калорийности в пределах допустимых значений (до 10 %) за счет углеводов и жиров, что способствует поддержанию энергетического баланса во время тяжелых физических нагрузок. Адекватность энергетической ценности среднесуточного рациона питания подтверждается данными физического развития – МТ, роста, ИМТ, а также ДЖМТ, ВОО, значения которых указаны в таблице 2.

Таблица 2. – Показатели физического развития, состава тела и основного обмена

Показатели	Физиологические значения	Фактические значения (М ± m)	
		организованное питание	неорганизованное питание
Масса тела, кг	54,3–66,6	67,7 ± 1,2	65,6 ± 0,9
Рост, см	166,9–177,6	179,2 ± 1,3	177,9 ± 0,9
ИМТ, кг/м ²	18,8–21,4	21,1 ± 0,4	20,7 ± 0,2
ДЖМТ, % от массы тела	7–14	14,5 ± 0,5	14,4 ± 0,3
ВОО, ккал/сут	> 690	1892,0 ± 27,0	1860,5 ± 20,7
Удельная ВОО, ккал/кг × ч	1	1,166 ± 0,006**	1,185 ± 0,006**

** различия между фактическими значениями в группах наблюдения статистически значимы на уровне $p < 0,05$.

Величины экскреции азотистых продуктов метаболизма белков с мочой, изложенные в таблице 3, свидетельствуют о достаточной обеспеченности организма юных спортсменов полноценными белками (в количестве 1,4–2,0 г/кг × сут), высоких показателях развития скелетной мускулатуры на фоне интенсивных физических нагрузок.

Таблица 3. – Показатели ренальной экскреции азотистых продуктов метаболизма белков

Показатели	Физиологическая норма	Фактические значения (М ± m)	
		организованное питание	неорганизованное питание
Азот белков пищи, г/сут	14,72–19,68	20,58 ± 0,94**	15,00 ± 0,80**
Общий азот мочи, г/л	6,6–18	16,11 ± 0,70**	13,00 ± 0,50**
Мочевина мочи, ммоль/л	330–580	512,00 ± 22,10**	419,00 ± 18,80**
Креатинин мочи, мкмоль/л	3,5–22	15,30 ± 0,80	14,30 ± 0,80
ПБП, %	≥ 90	90,10 ± 1,70	90,00 ± 1,80
Креатининовый коэффициент, мг/кг	18–32	28,50 ± 1,50	26,50 ± 1,60
Отношение азота креатинина к азоту мочевины в моче, ед.	0,04–0,15	0,13 ± 0,01	0,14 ± 0,00
Отношение азота креатинина к общему азоту в моче, ед.	0,03–0,06	0,04 ± 0,00	0,05 ± 0,00

** различия между фактическими значениями в группах наблюдения статистически значимы на уровне $p < 0,05$.

Для формирования варианта рациона питания футболистов юношеской команды в возрасте 14,5 лет, были учтены результаты гигиенической оценки показателей статуса питания юных спортсменов, изложенные выше, а также определены усредненные значения показателей физического развития, состава тела и основного обмена (таблица 4).

Таблица 4. – Усредненные величины показателей физического развития, состава тела и основного обмена

Показатели	Фактические значения (М ± m)
Масса тела, кг	58,50 ± 1,40
Рост, см	170,00 ± 1,40
ИМТ, кг/м ²	20,10 ± 0,30
ДЖМТ, %	15,60 ± 0,40
ВОО, ккал/сут	1760,40 ± 29,90
Удельная ВОО, ккал/кг × ч	1,27 ± 0,01

На основании данных о величине основного обмена и режима дня спортсменов-футболистов юношеской команды определены величины их суточных затрат энергии, которые составили 3344,8 ± 56,8 ккал. Усредненные величины потребности в энергии и макронутриентах изложены в таблице 5.

Таблица 5. – Усредненные величины потребностей спортсменов-футболистов юношеской команды в энергии и макронутриентах

Показатель	Величина
Энергетическая ценность, ккал	3230–3460
Белков всего, г/сут	82–117
Белков всего, г/кг × сут	1,4–2,0
Из них белков животного происхождения, %	60 и более
Жиров всего, г/сут	104–119
Из них жиров растительного происхождения, %	25–30
Углеводов всего, г/сут	487–520
Углеводов всего, г/кг × сут	5–8
Отношение «белки : жиры : углеводы», по массе	1 : 1 : 4
Отношение «белки : жиры : углеводы», % от суточной калорийности рациона	12–15 : 30–32 : 54–56

Учитывая усредненные величины потребностей в энергии и макронутриентах, а также вкусовые предпочтения, юным спортсменам юношеской команды быть предложен вариант меню, организованного по типу шведского стола (таблица 6).

Таблица 6. – Вариант двухдневного меню по типу «шведский стол» для 47 спортсменов-футболистов юношеской команды

День 1		День 2	
название	масса в расчете на 1 человека, г	название	масса в расчете на 1 человека, г
Завтрак			
Каша овсяная на молоке	70	Каша пшеничная на молоке	80
Каша гречневая на молоке	80	Каша рисовая с изюмом	70
Яйцо	40	Омлет	40
Сосиски в/с	50	Филей	11
Ветчина	11	Руляда куриная	21
Руляда	11	Ветчина свиная	11
Масло сливочное 72,5 %	4	Масло сливочное 72,5 %	4
Сыр	9	Сыр	13
Хлеб	60	Хлеб	60
Батон	40	Батон	40
Кофейный напиток	64	Какао с молоком	64
Чай	200	Чай с сахаром и лимоном	200
Обед			
Суп картофельный	160	Суп молочный с макаронными изделиями	160
Борщ	128	Щи из свежей капусты	128
Салат из свежей капусты	64	Салат «Дружба»	128
Салат из моркови	32	Винегрет	48
Рис отварной	64	Гречка рассыпчатая	32
Капуста цветная отварная	96	Картофельное пюре	64
Свинина запеченная	51	Свинина по-французски	86
Котлета «Папарать-цветка»	29	Филе куриное запеченное	46
Компот	200	Компот	200
Хлеб	89	Хлеб	89
Батон	20	Батон	20
Вафельный батончик с фруктовой начинкой	35		
Полдник			
Творог 5%	100	Запеканка из творога	100
Какао с молоком	200	Чай с сахаром	200
Банан	240	Финики	90
Батон	20		
Ужин			
Салат «Случь»	64	Салат «Витаминный»	64

День 1		День 2	
название	масса в расчете на 1 человека, г	название	масса в расчете на 1 человека, г
Салат из овощей с морской капустой	32	Горошек зеленый, кукуруза консервированная	19
Картофель отварной	96	Фасоль спаржевая	64
Спагетти с овощным гарниром	80	Макароны с маслом	96
Филе куриное с помидором	34	Бифштекс «Фантазия»	57
Рыба тушеная с овощами	64	Котлета из свинины «Несвиж»	33
Хлеб	89	Хлеб	89
Батон	20	Батон	40
Киви	80	Яблоки свежие	80
Кефир	200	Кефир	200
Чай	200	Чай	200
Б : Ж : У, г	120 : 107 : 491	Б : Ж : У, г	123 : 125 : 470
Энергетическая ценность, ккал	3390	Энергетическая ценность, ккал	3450
Б : Ж : У, %	14 : 29 : 58	Б : Ж : У, %	14 : 33 : 54

Заключение. Из представленных результатов вытекают следующие выводы.

1. Среднесуточные рационы питания юных футболистов содержат 1,4–2,0 г белков на килограмм массы тела в сутки, что адекватно физиологической потребности и обеспечивает поддержание положительного азотистого баланса в период интенсивных физических нагрузок.

2. При относительном (на 3,3–6,8 %) избытке жиров среднесуточные рационы питания юных футболистов содержат 5,8–6,8 г углеводов на килограмм массы тела в сутки, энергетическая ценность адекватна величине суточных энергозатрат.

3. На основании методологии статуса питания предложен вариант рациона футбольной команды, учитывающий физиологическую потребность спортсменов-юношей в энергии и пищевых веществах, обусловленную возрастом, полом, уровнем физического развития, режимом дня и периодом спортивной деятельности.

Литература.

1. Бузник, И. М. Энергетический обмен и питание / И. М. Бузник. – М.: Медицина, 1978. – 335 с.
2. Критерии адекватного питания: сб. науч. трудов / Ленингр. педиатр. мед. ин-т; под ред. М. Н. Логаткина. – Л.: [б. и.], 1984. – 86 с.
3. Лавинский, Х. Х. Проблема нормирования физиологической потребности детей в пищевых веществах и энергии / Х. Х. Лавинский, Н. В. Цемборевич // *Тerra Medica*. – 2010. – № 4. – С. 14–19.
4. Мартинчик, А. Н. Общая нутрициология: учеб. пособие / А. Н. Мартинчик, И. В. Маев, О. О. Янушкевич. – М.: Медпресс-информ, 2005. – 392 с.
5. Методические рекомендации по оценке состояния питания детей и подростков в учебно-воспитательных учреждениях / М-во здравоохранения Респ. Беларусь; авт.-сост.: Х. Х. Лавинский, Н. Л. Бацукова, И. И. Кедрова. – Минск, 1997. – 43 с.
6. Требования к питанию населения: нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Республики Беларусь: санитар. нормы и правила: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 20.12.2012 № 180; с изм., утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 16.11.2015 № 111. – Минск, 2012. – 21 с.
7. Принципы оптимального питания спортсменов различных спортивных специализаций / Г. А. Азизбеян [и др.] // *Вопросы питания*. – Т. 79, № 4. – 2010. – С. 67–71.
8. Тутельян, В. А. О нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации / В. А. Тутельян // *Вопросы питания*. – Т. 78, №1. – 2009. – С. 4–15.
9. American College of Sports Medicine. Weight loss in wrestlers: position stand / R. A. Oppliger [et al.] // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 1996. – Vol. 28, iss. 6. – P. IX–XII.
10. Bangsbo, J. Physical and metabolic demands of training and match-play in elite football player / J. Bangsbo, M. Mohr, P. Krusrup // *J. Sports Sci.* – 2006. – Vol. 24, iss. 7. – P. 665–674.
11. Coggan, A. R. Carbohydrate ingestion during prolonged exercise: effects on metabolism and performance / A. R. Coggan, E. F. Coyle // *Exerc. Sport. Sci. Rev.* – 1991. – Vol. 19. – P. 1–40.
12. Fry, A. C. Pituitary-adrenal-gonadal responses to high-intensity resistance exercise overtraining / A. C. Fry, W. J. Kraemer, L. T. Ramsey // *J. Appl. Physiol.* – 1998. – Vol. 85, iss. 6. – P. 2352–2361.

13. ISSN exercise & sport nutrition review: research & recommendation / R. B. Kreider [et al.] // J. Int. Soc. Sports Nutr. [Electronic resource]. – 2010. – Vol. 7, iss. 7. – Mode of access: <http://www.jissn.com/content/7/1/7>. – Date of access: 15.05.2019.
14. Lipids, lipoproteins, apoproteins and physical exercises in young female athletes / M. A. Lopez Benedicto [et al.] // An. Esp. Pediatr. – 1988. – Vol. 28, iss. 5. – P. 395–400.
15. Maughan, R. J. Nutrition for soccer players / R. J. Maughan, S. M. Shirreffs // Curr. Sports Med. Rep. – 2007. – Vol. 6, iss. 5. – P. 279–280.
16. McLaren, D. Nutrition / D. McLaren // Science and football / T. Reilly [et al.] ; ed. T. Reilly [et al.]. – London, 1996. – P. 83–107.
17. Nutrient intake and food habits of soccer players: analyzing the correlates of eating practice / P. M. García-Rovés [et al.] // Nutrients. – 2014. – Vol. 6, iss. 7. – P. 2697–2717.
18. Ostojic, S. M. Changes in body fat content of top-level soccer players / S. M. Ostojic // J. Sports Sci. Med. – 2002. – Vol. 1, iss. 2. – P. 54–55.

Borisevich Y. N.

DETERMINING THE PHYSIOLOGICAL REQUIREMENTS OF ATHLETES IN ENERGY AND NUTRIENTS USING THE METHODOLOGY OF NUTRITIONAL STATUS

Education institution «Belarusian State Medical University», Minsk, Republic of Belarus

Average daily diets of young football players contain 1,4–2,0 g of proteins per kg of body weight per day, 5,8–6,8 g of carbohydrates per kg of body weight per day, with a relative (3,3–6,8 %) excess fat. The established level of protein intake with food ensures the maintenance of a positive nitrogen balance during intense exercise. The energy value of the diet is adequate to the value of daily energy consumption. The variant of the diet of the football team, taking into account the physiological requirements of young athletes in energy and nutrients is proposed.

Keywords: nutrition hygiene, norms of physiological requirements, nutrition status, nutrition of young athletes, football.

References.

1. Buznik I. M. Energy metabolism and nutrition. Moscow: Medicina; 1978. (in Russian).
2. Logatkin M. N. Criteria for adequate nutrition: collection of scientific works of Leningrad pediatric medical institute; 1984. (in Russian).
3. Lavinskij H. H., Cemborevich N. V. The problem of normalization of physiological needs of children in nutrients and energy. Terra Medica. 2010; 4: 14–9. (in Russian).
4. Martinchik A. N., Maev I. V., Janushkevich O. O. General threpsology: textbook. Moscow: Medpress-inform; 2005. (in Russian).
5. Lavinskij H. H., Bacukova N. L., Kedrova I. I. Guidelines for the assessment nutritional status of children and adolescents in educational institutions. Minsk; 1997. 43 p. (in Russian).
6. Sanitary rules and regulations. Nutritional standards of the population: norms of physiological requirements in energy and nutrients for different population groups of the Republic of Belarus. Minsk; 2012. 21 p. (in Russian)
7. Azizbekyan G. A., Nikityuk D. B., Pozdnyakov A. L. et al. Principles of optimal nutrition of sportsmen in various kinds of sport. Voprosy pitaniya [Problems of nutrition]. 2010; 79(4): 67–71. (in Russian).
8. Tutel'jan V.A. About norms of physiological requirements in energy and nutrients for different population groups of the Russian Federation. Voprosy pitaniya [Problems of nutrition]. 2009; 78(1): 4–15. (in Russian).
9. Oppliger R. A., Case H. S., Horswill C. A. et al. American College of Sports Medicine. Weight loss in wrestlers: position stand. Med. Sci. Sports Exerc. 1996; 28(6): IX–XII.
10. Bangsbo J. Mohr M., Krusrup P. Physical and metabolic demands of training and match-play in elite football player. J. Sports Sci. 2006; 24(7): 665–74.
11. Coggan A. R., Coyle E. F. Carbohydrate ingestion during prolonged exercise: effects on metabolism and performance. Exerc. Sport. Sci. Rev. 1991; 19: 1–40.
12. Fry A. C., Kraemer W. J., Ramsey L. T. Pituitary-adrenal-gonadal responses to high-intensity resistance exercise overtraining. J. Appl. Physiol. 1998; 85(6): 2352–61.
13. Kreider R. B., Colin D. W., Lem T. et al. ISSN exercise & sport nutrition review: research & recommendation. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2010; 7(7). Available at: <http://www.jissn.com/content/7/1/7> (accessed 15 May 2019).
14. Lopez Benedicto M. A. Lipids, lipoproteins, apoproteins and physical exercises in young female athletes. An. Esp. Pediatr. 1988; 28(5): 395–400.
15. Maughan R. J., Shirreffs S. M. Nutrition for soccer players. Curr. Sports Med. Rep. 2007; 6(5): 279–80.

16. McLaren D. Nutrition. In Reilly T. et al. Science and football. London; 1996: 83–107.

17. García-Rovés P.M. Nutrient intake and food habits of soccer players: analyzing the correlates of eating practice. *Nutrients*. 2014; 6(7): 2697–717.

18. Ostojic S. M. Changes in body fat content of top-level soccer players. *J. Sports Sci. Med.* 2002; 1(2): 54–5.

e-mail для переписки: BorisevichYN@bsmu.by

Поступила 07.06.2019

УДК 613:632.95.024.391:633.491

Вавриневич Е. П., Антоненко А. Н., Омельчук С. Т.¹, Бардов В. Г., Шнак Б. И.²

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ РАЗНЫХ ГРУПП ПЕСТИЦИДОВ НА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ПОТРЕБЛЕНИИ КАРТОФЕЛЯ, ВЫРАЩЕННОГО С ИХ ПРИМЕНЕНИЕМ

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, г. Киев, Украина

¹Институт гигиены и экологии Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца, г. Киев, Украина

²ООО «Сингента», г. Киев, Украина

Аннотация. В формировании здоровья современного населения лидирующим является качество продуктов питания, а именно содержание в них потенциально вредных химических веществ. Актуальным является проведение оценки риска при потреблении пищевых продуктов. Целью работы была гигиеническая оценка риска неблагоприятного воздействия разных групп пестицидов на человека при потреблении картофеля, выращенного при их применении для охраны здоровья населения. Установлено, что величины такого риска в Украине и Беларуси на 2–4 порядка ниже допустимого, в странах ЕС – на 2–5 порядков ниже.

Ключевые слова: фунгициды, гербициды, инсектициды, риск, картофель, допустимое суточное поступление пестицида.

Введение. Современное сельскохозяйственное производство не возможно без применения химических средств защиты растений [1]. При этом известно, что в формировании здоровья современного населения лидирующим является качество продуктов питания – содержание в них потенциально вредных химических веществ. На современном этапе актуально проводить оценку потенциального риска для здоровья населения при потреблении пищевых продуктов [2]. В США и странах Европы широко используют такие методики, что является обязательным на этапе пре- и пострегистрационных мониторинговых исследований пестицидов [3, 4]. Разработке моделей по оценке риска при потреблении пищевых продуктов посвящены работы Института гигиены и экологии Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца [5, 6].

Цель работы – гигиеническая оценка риска неблагоприятного воздействия разных групп пестицидов на человека при потреблении картофеля, выращенного при их применении.

Материалы и методы. Проведены натурные исследования при применении различных групп пестицидов, которые рекомендованы для применения на картофеле: 1) инсектициды: Амплиго 150 ЗС, ФК; Т-2, КС; агрозахыст, КС; Клоты-200, КС; Фронда, КС; Блокбастер, КЭ; Престо, КС; 2) фунгициды: Банджо Форте, КС; Ремонталь, ВГ; 3) гербициды: Мистраль, ВГ; Мистраль Топ, КС; Паритет, КС; Зеро, КЭ; Стомп Аква, СК (таблица 1).

Таблица 1. – Условия применения исследуемых инсектицидов, фунгицидов и гербицидов на картофеле

Препарат	Действующие вещества, их содержание	Норма расхода	Кратность применения
Гербициды			
Мистраль, ВГ	метрибузин, 700 г/кг	1,1 кг/га (до всходов)	1
		0,8 кг/га (до всходов) + 0,3 кг/га (после всходов)	2
Мистраль Топ, КС	метрибузин, 480 г/л	1,4 л/га (до всходов)	1
		0,7 л/га (после всходов)	1
Паритет, КС	прометрин, 500 г/л	4,0 л/га	1
Зеро, КЭ	хизалофоп-п-этил, 90 г/л	1,5 л/га	1
		15,0 мл/100 м ²	1

Препарат	Действующие вещества, их содержание	Норма расхода	Кратность применения
Стомп Аква, СК	пендиметалин, 455 г/л	3,5 л/га	2
		3,5 л/га	2
Инсектициды			
Амплиго 150 ЗС, ФК	хлорантранилипрол, 100 г/л + лямбда-цигалотрин, 50 г/л	0,15 л/га	2
		2 мл/100 м ²	2
Т-2, КС	имидаклоприд, 300 г/л + лямбда- цигалотрин, 100 г/л	0,1 л/га	2
		1,0 мл/100 м ²	2
АгроЗахыст, КС	имидаклоприд, 500 г/л	0,4 л/т	1
Клоти-200, КС	клотианидин, 200 г/л	0,3 л/т	1
		3,0 мл/10 кг	1
		0,07 л/га	1
		1,5 мл/100 м ²	1
Фронда, КС	ацетамиприд, 100 г/л + лямбда- цигалотрин, 30 г/л	0,20 л/га	1
Блокбастер, КЭ	бифентрин, 100 г/л	0,3 л/га	2
		3,0 мл/100 м ²	2
Престо, КС	клотианидин, 200 г/л + лямбда- цигалотрин, 50 г/л	4 мл/100 м ²	2
Фунгициды			
Банджо Форте, КС	диметоморф, 200 г/л + флуазинам, 200 г/л	1,0 л/га	3
Ремонталь, ВГ	манкоцеб, 640 г/кг и металаксил-М, 40 г/кг	2,5 кг/га	3

В течение последних пяти лет в Институте гигиены и экологии Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца были изучены параметры стойкости пестицидов в картофеле. В ходе натуральных экспериментов в различных почвенно-климатических районах Украины: Полесье (Киевская область), Лесостепь (Киевская, Черкасская и Черновицкая области) мы определяли фактическое содержание действующих веществ в клубнях и зеленой массе растений.

Для исследования отбирали пробы, начиная со дня последней обработки и через определенные сроки, 3–6 раз в течение вегетационного сезона до момента сбора урожая. Для сравнения, до начала обработки культур, отбирали контрольные пробы, в которых действующие вещества не были обнаружены.

Определение содержания действующих веществ в картофеле проводили методами высокоэффективной газовой и жидкостной хроматографии, спектрофотометрическим методом (таблица 2).

Таблица 2. – Методы и пределы количественного определения действующих веществ в картофеле

Действующее вещество	Предел количественного определения, мг/кг	Метод	№ метода
хлорантранилипрол	0,01	ВЭЖХ	860–2008
лямбда-цигалотрин	0,01	ГЖХ	370–2002
метрибузин	0,03	ТСХ, СФ	2435–81
имидаклоприд	0,05	ВЭЖХ	183–2000
прометрин	0,05	ГЖХ	488–2004
диметоморф	0,01	ВЭЖХ	6214–91
флуазинам	0,025	ВЭЖХ	499–2004
клотианидин	0,025	ВЭЖХ	390–2003
хизалофоп-п-этил	0,02	ГЖХ	92–98
ацетамиприд	0,025	ВЭЖХ	201–2000
бифентрин	0,05	ГЖХ	6207–91
пендиметалин	0,01	ГЖХ	139–99
манкоцеб	0,05	ГЖХ	137–99
ЭТМ	0,02	ВЭЖХ	148–99
металаксил-М	0,04	ГЖХ	5023–89
Примечания: ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография; ГЖХ – газожидкостная хроматография; ТСХ – тонкослойная хроматография; СФ – спектрофотометрия.			

Для определения потенциального риска для здоровья человека (развития хронических токсических и отдаленных эффектов действия) при употреблении сельскохозяйственной продукции, содержащей остаточные количества пестицидов, были использованы показатель максимально допустимого уровня (далее – МДУ) содержания и максимального уровня остатков (далее – MRL) вещества в культуре.

Специалистами Института гигиены и экологии для интегральной оценки риска для здоровья человека при употреблении сельскохозяйственной продукции, содержащей остаточные количества, был предложен алгоритм комплексной оценки возможного негативного влияния на организм человека пестицидов при употреблении сельскохозяйственной продукции, выращенной при их применении [5]. Алгоритм учитывает действующий в Украине комплексный подход к определению фактической дозы поступления пестицида в организм человека [7], основан на установлении возможного суточного поступления пестицида с продуктами и последующим сравнением с допустимым суточным поступлением пестицида с продуктами и состоит из трех этапов.

На первом этапе, используя результаты натуральных экспериментов по установлению концентрации (содержанию) исследуемых фунгицидов в сельскохозяйственном сырье и среднесуточного потребления продукта с учетом его физиологических потребностей, было рассчитано возможное суточное поступление пестицида с продуктами (далее – ВСППП) по формуле (1):

$$\text{ВСППП} = C1 \times K1 + C2 \times K2 + \dots + Cn \times Kn \text{ (мг/сут)}, \quad (1)$$

где $C1, 2 \dots n$ – содержание пестицида в плодах сельскохозяйственных культур, мг/кг;

$K1, 2 \dots n$ – суточное потребление продукта с учетом физиологических потребностей, кг/сутки.

На следующем этапе устанавливали допустимое суточное поступление пестицида (далее – ДСП) по формуле (2):

$$\text{ДСП} = \text{ДСД} \times M \text{ (мг/сут)}, \quad (2)$$

где ДСД – допустимая суточная доза пестицида, мг/кг;

M – средний вес взрослого человека (60 кг).

А также допустимое суточное поступление пестицида с продуктами (далее – ДСППП) по формуле (3):

$$\text{ДСППП} = \text{ДСП} \times 0,7 \text{ (мг/сут)}, \quad (3)$$

где ДСП – допустимое суточное поступление, мг/сут;

0,7 – коэффициент, учитывающий максимально допустимое поступление пестицида с пищевыми продуктами (70 %), % от общего с учетом других путей поступления (20 % с водой и 10 % с атмосферными воздухом).

После чего, на третьем этапе, величины ВСППП и ДСППП сопоставляли и риск рассчитывали по формуле (4):

$$P = \frac{\text{ВСППП}}{\text{ДСППП}}, \quad (4)$$

где P – величина риска;

ВСППП – возможное суточное поступление пестицида с продуктами;

ДСППП – допустимое суточное поступление пестицида с продуктами.

Риск считали допустимым, если полученная величина (P) составляла ≤ 1 .

Результаты и их обсуждение. В результате проведенных натуральных исследований было установлено, что динамика содержания действующих веществ исследуемых пестицидов в картофеле зависела от способа и времени применения пестицидов, а также от нормы их расхода.

Наибольшее количество действующих веществ было обнаружено в начальные сроки эксперимента в ботве картофеля. Начальные концентрации веществ находились в диапазоне 0,031–3,9 мг/кг. На протяжении периода вегетации картофеля концентрации исследуемых веществ постепенно уменьшались и при сборе урожая были ниже предела количественного определения и не превышали установленные величины гигиенических нормативов (таблица 3, рисунок 1).

Таблица 3. – Гигиенические нормативы в картофеле, утвержденные в Украине, Беларуси и странах Евросоюза

Действующее вещество	Украина		Беларусь		Страны Европы	
	ДСД ¹ , мг/кг	МДУ ¹ , мг/кг	ДСД ² , мг/кг	МДУ ² , мг/кг	ADI ³ , мг/кг	MRL ³ , мг/кг
хлорантранилипрол	0,020	0,01	2,000	0,10	1,560	0,02
лямбда-цигалотрин	0,003	0,01	0,002	0,01	0,0025	0,01
метрибузин	0,004	0,25	0,010	0,25	0,013	0,10
имидаклоприд	0,060	0,05	0,060	0,50	0,060	0,50

Действующее вещество	Украина		Беларусь		Страны Европы	
	ДСД ¹ , мг/кг	МДУ ¹ , мг/кг	ДСД ² , мг/кг	МДУ ² , мг/кг	ADI ³ , мг/кг	MRL ³ , мг/кг
диметоморф	0,100	0,01	0,100	0,50	0,050	0,05
флуазинам	0,010	0,05	0,002	0,025	0,010	0,02
клотианидин	0,080	0,05	0,080	0,05	0,097	0,03
хизалофоп-п-этил	0,010	0,05	0,010	0,05	0,013	0,20
ацетамиприд	0,010	0,025	0,070	0,50	0,025	0,01**
бифентрин	0,020	0,05	0,015	0,05	0,015	0,05
пендиметалин	0,008	0,01	0,008	0,05	0,125	0,05
манкоцеб	0,005	0,10	0,030	0,10	0,050	0,30
металаксил-М	0,030	0,04	0,080	0,05	0,080	0,02

* значение MRL по умолчанию 0,01 мг/кг в соответствии со статьей 18 (1) (b) Reg 396/2005;
** указывает на нижний предел аналитического определения.

Примечания:
ДСД – допустимая суточная доза, мг/кг;
1 – величины ДСД, МДУ утвержденные в Украине [8];
2 – величины ДСД, МДУ утвержденные в Беларуси [9];
3 – величины ADI, MRL утвержденные в странах ЕС [10].

Полученные результаты натуральных исследований (рисунок 1) были использованы нами для расчета возможного суммарного поступления исследуемых пестицидов с картофелем (таблица 4), а также исходя из принципа комплексного гигиенического нормирования, были рассчитаны величины ДСП и ДСППП.

Так, для расчета показателя ДСП и ДСППП в Украине, Беларуси и странах ЕС использовали величины ДСД (ADI), утвержденные в соответствующих странах.

Исходя из принципа комплексного гигиенического нормирования с пищевыми продуктами в организм человека может поступить 70 % от ДСП пестицида. Таким образом, рассчитанное ДСППП (таблица 4) составляло в Украине от 0,88 до 6,7 мг/сутки, Беларуси – от 0,82 до 120,7 мг/сутки, странах ЕС – от 0,85 до 94,3 мг/сутки.

Поскольку при сборе урожая исследуемые действующие вещества не были обнаружены, расчет возможного суточного поступления пестицидов с картофелем проводили с учетом величины МДУ (MRL), а также суточного потребления картофеля. При расчете показателя ВСППП использовали характерные региональные показатели потребления картофеля [11, 12], а также величины гигиенических нормативов в картофеле, утвержденные в соответствующих странах. Характерные максимальные суточные величины потребления картофеля в Украине – 373 г/сут, Беларуси – 500 г/сут, Польше – 365 г/сут, Франции – 150 г/сут, Великобритании – 280 г/сут [11, 12].

Величины риска в Украине и Беларуси на 2–4 порядка ниже допустимого, в странах ЕС – на 2–5 порядков ниже. Сравнительный анализ риска при потреблении картофеля показал, что для лямбда-цигалотрина, метрибузина, клотианидина, хизалофоп-п-этила, манкоцеба и металаксил-М во всех странах величины риска находятся практически на одном уровне.

Величины риска при потреблении картофеля, выращенного при применении прометрина, флуазинама, сходны с величинами риска в Беларуси и выше, чем в странах ЕС, хлорантранилипрола – выше, чем в Беларуси и странах ЕС, имидаклоприда, бифентрина, диметоморфа – ниже, чем в Беларуси и странах ЕС, ацетамиприда и пендиметалина – сходны с величинами риска в странах ЕС и ниже, чем в Беларуси.

В среднем риск при потреблении картофеля, контаминированного пестицидами, выше в Беларуси (большинство величин порядка $\times 10^{-2}$), что можно объяснить большим потреблением картофеля населением. Однако он не превышает допустимый.

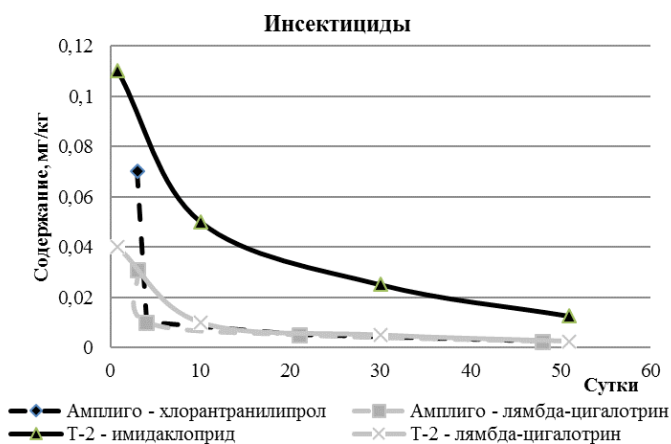
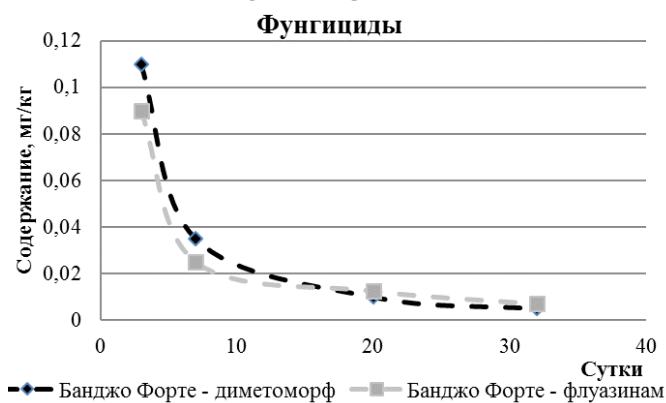
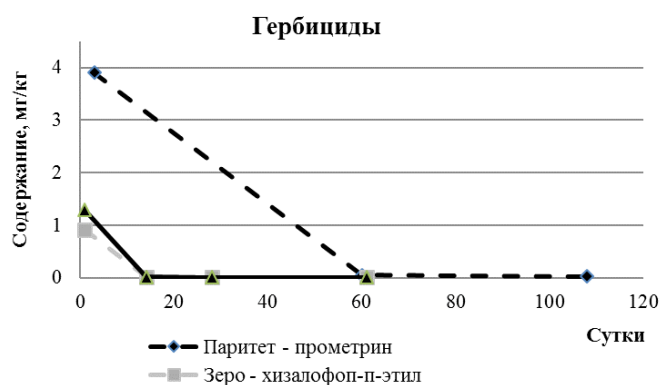
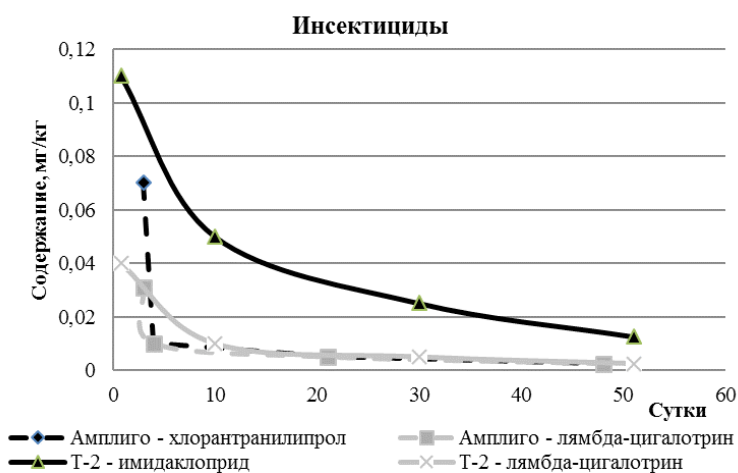


Рисунок 1. – Динамика содержания действующий веществ исследуемых пестицидов в картофеле

Таблица 4. – Оценка риска неблагоприятного воздействия пестицидов на здоровье человека при потреблении картофеля, выращенного при их применении

Группа пестицидов	Украина					Беларусь					Страны Европы					
	ДСП, мг/сут	ДСПШ, мг/сут	ВСПШ, мг/сут	Р	ДСП, мг/сут	ДСПШ, мг/сут	ВСПШ, мг/сут	Р	ДСП, мг/сут	ДСПШ, мг/сут	ВСПШ, мг/сут	Р	ДСП, мг/сут	ДСПШ, мг/сут	ВСПШ, мг/сут	Р
инсектициды	хлорантранилипрол	1,20	1,90	0,0037	$1,96 \times 10^{-3}$	120,0	120,7	0,0500	$4,14 \times 10^{-4}$	93,60	94,30	0,0073	$7,74 \times 10^{-5}$			
	лямбда-цигалоприн	0,18	0,88	0,0037	$4,24 \times 10^{-3}$	0,12	0,82	0,0050	$6,09 \times 10^{-3}$	0,15	0,85	0,0037	$4,29 \times 10^{-3}$			
	метрибузин	0,24	0,94	0,0933	$9,92 \times 10^{-2}$	0,60	1,30	0,1250	$9,62 \times 10^{-2}$	0,78	1,48	0,0365	$2,47 \times 10^{-2}$			
	имidakлоприд	3,60	4,30	0,0187	$4,34 \times 10^{-3}$	3,60	4,30	0,2500	$5,82 \times 10^{-2}$	3,60	4,30	0,1830	$4,24 \times 10^{-2}$			
	прометрин	0,30	1,00	0,0373	$3,73 \times 10^{-2}$	0,30	1,00	0,0100	$1,00 \times 10^{-2}$	0,60	1,30	0,0037	$2,81 \times 10^{-3}$			
	диметоморф	6,00	6,70	0,0037	$5,57 \times 10^{-4}$	6,00	6,70	0,2500	$3,73 \times 10^{-2}$	3,00	3,70	0,0183	$4,93 \times 10^{-3}$			
фунгициды	флуазинам	0,60	1,30	0,0187	$1,44 \times 10^{-2}$	0,12	0,82	0,0125	$1,52 \times 10^{-2}$	0,60	1,30	0,0073	$5,62 \times 10^{-3}$			
	клотианидин	4,80	5,50	0,0187	$3,39 \times 10^{-3}$	4,80	5,50	0,0250	$4,55 \times 10^{-3}$	5,82	6,52	0,0109	$1,68 \times 10^{-3}$			
	хизалофоп-п-этил	0,60	1,30	0,0187	$1,44 \times 10^{-2}$	0,60	1,30	0,0250	$1,92 \times 10^{-2}$	0,78	1,48	0,0730	$4,93 \times 10^{-2}$			
	ацетамиприд	0,60	1,30	0,0093	$7,17 \times 10^{-3}$	4,20	4,90	0,2500	$5,10 \times 10^{-2}$	1,50	2,20	0,0037	$1,66 \times 10^{-3}$			
гербициды	бифенгрин	1,20	1,90	0,0187	$9,82 \times 10^{-3}$	0,90	1,60	0,0250	$1,56 \times 10^{-2}$	0,90	1,60	0,0183	$1,14 \times 10^{-2}$			
	пендиметалин	0,48	1,18	0,0037	$3,16 \times 10^{-3}$	0,48	1,18	0,0250	$2,12 \times 10^{-2}$	7,50	8,20	0,0183	$2,23 \times 10^{-3}$			
	манкоцеб	0,30	1,00	0,0373	$3,73 \times 10^{-2}$	1,80	2,50	0,0500	$2,00 \times 10^{-2}$	3,00	3,70	0,1095	$2,96 \times 10^{-2}$			
	металаксил-М	1,80	2,50	0,0149	$5,97 \times 10^{-3}$	4,80	5,50	0,0250	$4,55 \times 10^{-3}$	4,80	5,50	0,0073	$1,33 \times 10^{-3}$			

Примечания:

ДСП – допустимое суточное поступление действующего вещества;
 ДСПШ – допустимое суточное поступление пестицида с продуктами;
 ВСПШ – возможно суточное поступление пестицида с продуктами;
 Р – величины риска.

Полученные результаты, в большинстве случаев, можно объяснить отличиями величин допустимой суточной дозы, утвержденных в различных странах, что обусловлено отличиями в подходах к токсикологической оценке пестицидов.

Заключение. Из полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. Показано, что максимально возможные концентрации исследуемых пестицидов в картофеле в Украине и Беларуси на 2–4 порядка, а странах ЕС – на 2–5 порядков ниже допустимых, что свидетельствует об относительной безопасности для человека при потреблении данного продукта, в который могли попасть исследуемые пестициды при их использовании для защиты картофеля в агропромышленном секторе.

2. Установлено, что риск для здоровья человека при поступлении всех изученных пестицидов с продуктами питания во всех странах менее 1, то есть допустимый. Сравнительный анализ риска при потреблении картофеля показал, что для лямбда-цигалотрина, метрибузина, клотианидина, хизалофоп-п-этила, манкоцеба и металаксила-М во всех странах величины риска находятся практически на одном уровне. Величины риска при потреблении картофеля, выращенного при применении прометрина, флуазинама, сходны с величинами риска в Беларуси и выше, чем в странах ЕС, хлорантранилипрола – выше, чем в Беларуси и странах ЕС, имидаклоприда, бифентрина, диметоморфа – ниже, чем в Беларуси и странах ЕС, ацетамиприда и пендиметалина – сходны с величинами риска в странах ЕС и ниже, чем в Беларуси.

3. Для более детального анализа величин риска с учетом наиболее важных риск-формирующих факторов рекомендовано провести второй этап анализа – оценка показателей периода полуразрушения вещества в сельскохозяйственной продукции, допустимой суточной дозы и среднесуточного поступления пищевых продуктов по 4-бальной шкале с установлением класса опасности пестицида при потреблении контаминированных продуктов населением.

4. Результаты оценки риска потребления пищевых продуктов, контаминированных пестицидами следует учитывать при принятии решения об расширении сферы применения средств защиты растений, особенно на сельскохозяйственных культурах с высокими уровнями потребления населением.

Литература.

1. Завьялова, Я. С. Влияние пестицидов на организм человека / Я. С. Завьялова, В. Д. Богданова // *MEDICUS*. – 2017. – № 1(13). – С. 16–18.

2. Степанова, Н. В. Гигиеническая оценка безопасности питания населения республики Татарстан / Н. В. Степанова, С. Ф. Фомина, Э. Р. Валеева // *Вопросы питания*. – 2016. – Т. 85. – № 52. – С. 36–37.

3. European Food Safety Authority. Exposure to pesticides data for residents and bystanders, and for environmental risk assessment [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://data.europa.eu/euodp/data/dataset/exposure-to-pesticides-data-for-residents-and-bystanders-and-for-environmental-risk-assessment>. – Дата доступа: 09.04.2019.

4. Overview of Risk Assessment in the Pesticide Program. US EPA [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.epa.gov/pesticide-science-and-assessing-pesticide-risks/overview-risk-assessment-pesticide-program>. – Дата доступа: 09.04.2019.

5. Vavrinevych O. P. Hygienic assessment of fungicides on human health influence risk after consumption of agricultural products growed in their application / O. P. Vavrinevych, A. M. Antonenko, S. T. Omelchuk // *Довкілля та здоров'я*. – 2018. – № 1(85). – Р. 58–62.

6. Antonenko, A. M. Hygienic substantiation of forecasting model of hazard for human when consuming agricultural products contaminated with (on pyrazolecarboxamide class fungicides example) / A. M. Antonenko, O. P. Vavrinevych, S. T. Omelchuk, M. M. Korshun // *International scientific periodical journal «The Unity of science»*. – 2018. – Р. 46–48.

7. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов: МУ № 4263-87. – [Утв. 13.03.87]. – К.: М-во здравоохранения СССР, 1988. – 210 с.

8. Гігієнічні нормативи і регламенти безпечного застосування пестицидів і агрохімікатів [текст]. Затв. Наказ МОЗ України 02.02.2016 № 55. 2016. – 335 с.

9. Гигиенические нормативы содержания действующих веществ пестицидов (средств защиты растений) в объектах окружающей среды, продовольственном сырье, пищевых продуктах» [текст]. Актуальный на сегодня Гигиенический норматив утвержден Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь 27 сентября 2012 № 149.

10. EU Pesticides database [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.selection&language=EN>. – Дата доступа: 09.04.2019.

11. Бесценный дар Земли в новом свете. Годовой обзор. Международный год картофеля. [Электронный ресурс]. – Доступ к сайту: <http://www.fao.org/potato-2008/ru/world/europe.html>. – Название с экрана. (дата обращения 09.04.2019 г.)

12. Сельское хозяйство Республики Беларусь, 2015.: стат. сб. / Национальный статистический комитет Республики Беларусь. – Минск, 2015. – 540 с.

Vavrinevych E. P., Antonenko A. N., Omelchuk S. T.¹, Bardov V. G., Shpak B. I.²

HYGIENIC ASSESSMENT OF RISK THE ADVERSE EXPOSURE TO DIFFERENT GROUPS OF PESTICIDES ON THE PERSON WHEN CONSUMPTING POTATO GROWN AT THEIR APPLICATION

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

¹*Hygiene and Ecology Institute of Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*

²*Syngenta LLC, Kyiv, Ukraine*

In the formation of health of modern population food quality is a leading, namely the content of potentially harmful chemicals. It is relevant to conduct a risk assessment in the consumption of food. The aim of the work was a hygienic risk assessment of the adverse effects of different groups of pesticides on humans when consuming potatoes grown in their application to protect public health. It was established that the magnitude of such a risk in Ukraine and Belarus is 2–4 orders of magnitude lower than permissible, in the EU countries – by 2–5 orders of magnitude lower.

Keywords: fungicides, herbicides, insecticides, risk, potatoes, permissible daily intake of pesticides.

References.

1. Zavyalova Ya.S., Bogdanova V.D. The effect of pesticides on the human body. *MEDICUS*. 2017; 1 (13): 16-18. (in Russian).

2. Stepanova N.V., Fomina S.F., Valeeva E.R. Hygienic assessment of food safety of the population of the Republic of Tatarstan. *Voprosy pitaniya*. 2016; 85 (52): 36-37. (in Russian).

3. European Food Safety Authority. Exposure to pesticides data for residents and bystanders, and for environmental risk assessment. Available at: <https://data.europa.eu/euodp/data/dataset/exposure-to-pesticides-data-for-residents-and-bystanders-and-for-environmental-risk-assessment> (accessed 9 April 2019).

4. Overview of Risk Assessment in the Pesticide Program. US EPA. Available at: <https://www.epa.gov/pesticide-science-and-assessing-pesticide-risks/overview-risk-assessment-pesticide-program>. (accessed 9 April 2019).

5. Vavrinevych O.P., Antonenko A.M., Omelchuk S.T. Hygienic assessment of fungicides on human health influence risk after consumption of agricultural products growed in their application. *Dovkillya ta zdorov'ya*. 2018; 1 (85): 58-62.

6. Antonenko A.M., Vavrinevych O.P., Omelchuk S.T., Korshun M.M. Hygienic substantiation of forecasting model of hazard for human when consuming agricultural products contaminated with (on pyrazolecarboxamide class fungicides example). *International scientific periodical journal «The Unity of science»*. 2018; 46-48.

7. Guidelines for the hygienic evaluation of new pesticides № 4263-87. Kyiv: Ministry of health of USSR. 1988. (in Russian).

8. Hygienic norms and regulations for the safe use of pesticides and agrochemicals. Approved by Ministry of Health of Ukraine order from 02.02.2016 № 55. 2016.(in Ukrainian).

9. Hygienic standards for the content of pesticides active substances (plant protection products) in environmental objects, food raw materials, food. Approved by Ministry of Health of Republic of Belarus 27 September 2012 № 149. (in Russian).

10. EU Pesticides database. Available at: <http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.selection&language=EN> (accessed 9 April 2019).

11. The priceless gift of the Earth in a new light. Annual review. International Year of the Potato. Available at: <http://www.fao.org/potato-2008/ru/world/europe.html> (accessed 9 April 2019). (in Russian).

12. Agriculture of the Republic of Belarus, 2015. National Statistical Committee of the Republic of Belarus. Minsk, 2015. (in Russian).

e-mail для переписки: elena-vavrinevich@ukr.net

Поступила 20.05.2019

Журихина Л. Н., Осипова Т. С., Бондарук А. М., Свинтилова Т. Н., Цыганков В. Г.

ОЦЕНКА БЕЗВРЕДНОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК К ПИЩЕ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В ИССЛЕДОВАНИЯХ НА *TETRAHYMENA PYRIFORMIS*

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

Аннотация. С использованием метода экспресс-оценки безвредности биологически активных добавок к пище (БАД) на *Tetrahymena pyriformis*, проведена токсиколого-гигиеническая оценка образца многокомпонентной БАД, определен вклад каждого из компонентов в формирование токсического эффекта, предложена новая рецептура БАД, отличающаяся иным соотношением компонентов в составе. Проведена сравнительная оценка двух образцов БАД по критериям токсичности, опасности и биологической активности.

Ключевые слова: биологически активные добавки к пище, семена лимонника китайского, корни и корневища родиолы розовой, порошок спирулины, трава эхинацеи пурпурной, токсичность, *Tetrahymena pyriformis*.

Введение. Современная нутрициология свидетельствует о необходимости гармонизации питания, заключающейся в полноценном обеспечении организма всеми необходимыми пищевыми веществами и энергией в соответствующих количествах и соотношениях [1]. Биологически активные добавки к пище относят к одному из основных составляющих здорового питания человека, их применение становится практически необходимым и важнейшим элементом в условиях современной жизни [2]. Согласно статье 4 технического регламента Таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции», утвержденного Решением Комиссии Таможенного союза от 9 декабря 2011 г. № 880, биологически активные добавки к пище (далее – БАД) – природные и (или) идентичные природным биологически активные вещества, а также пробиотические микроорганизмы, предназначенные для употребления одновременно с пищей или введения в состав пищевой продукции [3]. Являясь носителями разнообразных биологически активных веществ, БАД представляют собой сложные многокомпонентные композиции, при составлении которых нельзя не учитывать вероятность химических взаимодействий: взаимное усиление, аддитивное действие, антагонистическое действие [4]. Чтобы понять, насколько многокомпонентные БАД хорошо сочетаются, необходимы клинические испытания, которые обычно не проводятся [5].

Традиционные методы исследований, требующие использования большого числа теплокровных лабораторных животных, длительны, дорогостоящи и во многих странах считаются неэтичными и запрещены. В связи с этим задачи по обеспечению безвредности БАД трудно разрешимы без использования биотестирования. Сущностью биотестов является оценка безвредности или иных свойств исследуемого объекта на организмах-моделях и на основании полученных результатов прогноз реакции организма человека и (или) животных на этот объект. Самым сложным в таком подходе к оценке безвредности является получение прогноза с достаточным уровнем достоверности, так как любые модели, в том числе и биологические, имеют разную степень приближения к моделируемому организму. Статистический анализ накопленных результатов исследования различных объектов на инфузориях *Tetrahymena pyriformis* (*T. pyriformis*) выявил их высокую достоверность, воспроизводимость, корреляцию с результатами экспериментов на теплокровных животных, возможность экстраполяции полученных данных на человека, что свидетельствуют о перспективности использования этого тест-объекта для оценки безвредности БАД [6].

Цель работы – с использованием *T. pyriformis* провести токсиколого-гигиеническую оценку образца многокомпонентной биологически активной добавки, состоящей из семян лимонника китайского (*Schisandra chinensis* semina), корней и корневищ родиолы розовой (*Rhodiola roseae* rhizomata et radices), порошка спирулины (*Spirulina platensis*), травы эхинацеи пурпурной (*Echinacea purpureae* herba) в различных соотношениях; изучить вклад в токсический эффект каждого из компонентов БАД; изучить биологическое действие БАД в хроническом эксперименте с учетом комбинированного действия входящих компонентов; изучить биологическое действие БАД в пролонгированном эксперименте.

Материалы и методы. Объекты исследования: БАД, содержащая семена лимонника китайского (*Schisandra chinensis* semina), порошок корней и корневищ родиолы розовой (*Rhodiola roseae* rhizomata et radices), порошок спирулины (*Spirulina platensis*), траву эхинацеи пурпурной (*Echinacea purpureae* herba) в соотношении 15 : 25 : 40 : 20 (БАД-1) и 15 : 15 : 50 : 20 (БАД-2); компоненты БАД по отдельности. Растительное сырье, входящее в состав БАД, является источником биологически активных веществ (витаминов, полисахаридов, органических кислот, микроэлементов, флавоноидов), обладающих полифункциональной активностью.

Токсиколого-гигиеническая оценка растительных компонентов по отдельности и в комплексе (в виде БАД) на *T. pyriformis* осуществлялась согласно инструкции по применению № 034-1215, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь 07.04.2016. Расчет токсикологических параметров производился исходя из анализа выживаемости тест-объекта в остром и подостром экспериментах и скорости роста в хроническом эксперименте. Рассчитывались показатели, характеризующие токсичность исследуемых объектов: ЛД₅₀ (средняя смертельная доза, определяемая в остром эксперименте), ЕД₅₀ (доза, вызывающая угнетение генеративной функции на 50 %), К_{кум} (коэффициент кумуляции, определяемый в остром и хроническом эксперименте), Z_{chr} (зона хронического действия), МНД (максимальная неэффективная доза), ЛД₅₀/МНД, К_{кл} (коэффициент комбинированного действия) характеризует характер комбинированного действия составляющих многокомпонентных БАД. К_{кл} равен 1 ± 0,1 при аддитивном действии компонентов смеси, более 1,1 – при действии более чем аддитивном (потенцирование эффектов), менее 0,9 – при действии менее чем аддитивном (антагонизм эффектов). Отнесение к классу опасности производили по показателю, значение которого было наиболее высоким (таблица 1).

Таблица 1. – Гигиеническая классификация БАД по результатам изучения их токсичности на *Tetrahymena pyriformis*

Показатели токсичности и опасности	Классы по убывающей степени токсичности и опасности				
	1 чрезвычайно опасные	2 высоко опасные	3 умеренно опасные	4 мало опасные	5 неопасные
ЛД ₅₀ , мг/мл	менее 0,1	0,1–1,0	1,1–20	21–50	более 50
Ккум _{ac} , Ккум _{chr}	менее 0,1	0,10–0,30	0,31–0,49	0,50–1,0	более 1,0
Z _{chronica}	более 10	10,0–5,0	4,9–2,5	2,49–1,0	менее 1,0
МНД, мг/мл	менее 10 ⁻⁶	10 ⁻⁶ –10 ⁻⁴	10 ⁻⁴ –10 ⁻¹	0,11–1,0	более 1,0
ЛД ₅₀ /МНД	более 10 ⁵	10 ⁵ –10 ⁴	менее 10 ⁴ –2 × 10 ²	менее 200–50	менее 50

В хроническом и пролонгированном экспериментах исследовали безвредность и эффективность БАД по критериям К_{ад} (интегральный показатель, являющийся числовым выражением ответной реакции организма), резерв адаптации (Р_{ад}) (таблица 2) [6].

Таблица 2. – Шкала количественной оценки адаптогенных свойств БАД

Величина коэффициента адаптогенности	Оценка адаптогенных свойств	
	по выраженности эффекта	в баллах
1,00–1,05	отсутствуют	0
1,06–1,10	слабо выражены	1
1,11–1,20	умеренно выражены	2
1,21–1,40	выражены	3
1,41–1,60	сильно выражены	4
1,61–1,99	чрезвычайно выражены	5
2,00 и более	стимуляторы	

Результаты и их обсуждение. При изучении токсичности компонентов БАД проведены ряд острых, подострых [7] и хронических экспериментов [8], по результатам которых рассчитаны показатели токсичности и опасности. Установлено, что семена лимонника китайского обладают умеренной токсичностью (3 класс) и слабо выраженными кумулятивными свойствами (4 класс). Токсичность не снижается при хроническом воздействии. Как по ЛД₅₀, так и по зоне хронического действия (Z_{chr}) семена лимонника относятся к 3 классу опасности (умеренно опасные) (таблица 3).

Таблица 3. – Гигиеническая классификация компонентов БАД (растительного сырья) по результатам токсикологической оценки на *Tetrahymena pyriformis*

Показатель токсичности	Величина токсичности (класс опасности)			
	семян лимонника китайского	корней и корневищ родиолы розовой	спирулины	травы эхинацеи пурпурной
Острая токсичность				
ЛД ₁₆ , мг/мл	2,40	0,05	12,80	19,35
ЛД ₅₀ , мг/мл	3,26 ± 0,0027 (3)	0,33 ± 0,0007 (2)	77,20 ± 0,29 (5)	29,90 ± 0,022 (4)
ЛД ₈₄ , мг/мл	4,12	0,60	167,20	40,45

Показатель токсичности	Величина токсичности (класс опасности)			
	семян лимонника китайского	корней и корневищ родиолы розовой	спирулины	травы эхинацеи пурпурной
Подострая токсичность				
ЛД ₁₆ , мг/мл	1,17	0,12	20,0	14,0
ЛД ₅₀ , мг/мл	1,67 ± 0,0010	0,25 ± 0,0006	73,60 ± 0,11	16,55 ± 3,58
ЛД ₈₄ , мг/мл	2,18	0,62	127,00	19,05
Ккум _{acuta}	0,51 (4)	0,76 (4)	0,95 (4)	0,55 (4)
Хроническая токсичность в логарифмической фазе (48 ч)				
ЕД ₁₆ , мг/мл	0,28	0,3	15,40	4,38
ЕД ₅₀ , мг/мл	0,52 ± 0,0009	0,70 ± 0,0169	20,90 ± 0,04	4,68 ± 0,001
ЕД ₈₄ , мг/мл	0,75	1,10	26,40	4,98
Хроническая токсичность в стационарной фазе роста (96 ч)				
ЕД ₁₆ , мг/мл	0,55	0,53	13,80	4,15
ЕД ₅₀ , мг/мл	0,79 ± 0,0003	0,76 ± 0,0005	17,65 ± 0,04	4,5 ± 0,001
ЕД ₈₄ , мг/мл	1,03	0,99	21,50	4,85
Ккум _{chr}	1,52 (5)	1,09 (5)	0,84 (4)	0,97 (4)
Z _{chr}	4,13 (3)	0,43 (5)	4,37 (3)	6,64 (2)
МНД _{chr} , мг/мл	0,25 (4)	0,45 (4)	10,0 (4)	4,0 (4)
ЛД ₅₀ /МНД _{chr}	13,04 (4)	0,73 (5)	7,72 (4)	7,48 (4)

Порошок корней и корневищ родиолы розовой проявил высокую токсичность в остром эксперименте на *T. pyriformis* (2 класс). Токсичность его снизилась при подостром и хроническом воздействии на тест-объект: 4 класс опасности по Ккум_{ac} и МНД_{chr}, 5 класс опасности по Ккум_{chr}, Z_{chr}, показателю опасности ЛД₅₀/МНД. Однако в соответствии с токсикологическими принципами гигиенической классификации веществ корни и корневища родиолы розовой следует отнести ко 2 классу опасности (таблица 3).

Порошок спирулины по всем показателям токсичности и опасности, кроме Z_{chr}, относится к 4–5 классу, по Z_{chr} – к 3 классу опасности. В соответствии с принципами гигиенической классификации спирулина относится к 3 классу опасности (умеренная опасность) (таблица 3).

Трава эхинацеи пурпурной по результатам токсиколого-гигиенической оценки на *T. pyriformis* проявила малую токсичность и слабо выраженные кумулятивные свойства, что соответствует 4 классу опасности, но по зоне хронического действия она относится ко 2 классу опасности (таблица 1).

Таким образом, по результатам токсиколого-гигиенической оценки растительного сырья, предназначенного для производства биологически активных добавок к пище, семена лимонника китайского и порошок спирулины относятся к 3 классу опасности (умеренная), корни и корневища родиолы розовой и трава эхинацеи – ко 2 классу опасности (высокая).

Учитывая то, что наиболее токсичным компонентом оказался порошок из корней и корневищ родиолы розовой, было решено уменьшить его массовую долю в составе БАД, и провести сравнительную оценку двух образцов биологически активных добавок: БАД-1, содержащую семена лимонника китайского, порошок из корней и корневищ родиолы розовой, порошок спирулины, траву эхинацеи пурпурной в соотношении 15 : 25 : 40 : 20, и БАД -2, содержащую те же растительные компоненты в соотношении 15 : 15 : 50 : 20.

Изучение токсичности БАД-1 и БАД-2 в остром эксперименте показало, что по средней смертельной дозе они являются умеренно токсичными (3 класс токсичности) (таблица 4).

Таблица 4. – Гигиеническая классификация БАД-1 и БАД-2 по результатам токсикологической оценки на *Tetrahymena pyriformis*

Показатель токсичности	Величина токсичности		Класс опасности	
	БАД-1	БАД-2	БАД-1	БАД-2
Острая токсичность				
ЛД ₁₆ , мг/мл	2,38	0,77	–	–
ЛД ₅₀ , мг/мл	2,78 ± 0,0018	2,14 ± 0,006	3	3
ЛД ₈₄ , мг/мл	3,22	3,52	–	–
Подострая токсичность				
ЛД ₁₆ , мг/мл	1,75	1,88	–	–
ЛД ₅₀ , мг/мл	2,38 ± 0,0069	2,44 ± 0,002	–	–
ЛД ₈₄ , мг/мл	2,99	3,0	–	–
Ккум _{acuta}	0,86	1,14	4	5
Хроническая токсичность в логарифмической фазе (48 ч)				
ЕД ₁₆ , мг/мл	0,27	1,74	–	–
ЕД ₅₀ , мг/мл	0,89 ± 0,0026	2,32 ± 0,001	–	–
ЕД ₈₄ , мг/мл	1,51	2,89	–	–
Хроническая токсичность в стационарной фазе роста (96 ч)				
ЕД ₁₆ , мг/мл	1,41	3,12	–	–
ЕД ₅₀ , мг/мл	1,63 ± 0,0003	3,91 ± 0,001	–	–
ЕД ₈₄ , мг/мл	1,84	4,69	–	–
Ккум _{chr}	1,83	1,69	5	5
Z _{chr}	1,71	0,55	4	4
МНД _{chr} , мг/мл	1,20	1,50	4	4
ЛД ₅₀ /МНД _{chr}	2,32	1,43	4	4

При хроническом воздействии БАД-1 и БАД-2 на популяцию наблюдалось снижение токсических эффектов. БАД-1 по Ккум_{acuta}, Z_{chr} относится к 4 классу опасности и по Ккум_{chr}, МНД_{chr}, показателю опасности ЛД₅₀/МНД – к 5 классу опасности (не опасная). БАД-2 по всем показателям токсичности и опасности хронического эксперимента является неопасной (5 класс опасности). По лимитирующему показателю (ЛД₅₀) БАД-1 и БАД-2 являются умеренно опасными (3 класс опасности).

Оценка комбинированного действия компонентов БАД осуществлялась по результатам токсикометрии обеих БАД и каждого ее компонента, с учетом их массовых долей в составах БАД, в остром (по ЛД₅₀) и хроническом (по ЕД₅₀) экспериментах. В результате установлено, что коэффициент комбинированного действия смесей компонентов в составе БАД-1 и БАД-2 по токсичности в остром эксперименте указывает на снижение токсического эффекта: $K_{\text{кд}} < 1$ (действие менее чем аддитивное – антагонизм токсических эффектов) и составил 0,76 и 0,75 соответственно. Изучение комбинированного действия по функциональному показателю (угнетение генеративной функции популяции) в хронических экспериментах показало, что наиболее существенный вклад в реализацию токсического эффекта вносят корни и корневища родиолы розовой. Наблюдалось потенцирование токсического эффекта компонентов в составе БАД-1, в которой вклад родиолы розовой составил 25 %. В составе БАД-2 содержание корней и корневищ родиолы розовой составило 15 %. При хроническом воздействии БАД-2 на популяцию не наблюдалось потенцирования токсических эффектов ее компонентов. Комбинированное действие было аддитивным (суммация токсических эффектов). Этот факт можно объяснить более оптимальным соотношением биологически активных веществ лимонника китайского и родиолы розовой, обладающих выраженным тонизирующим эффектом на организм, в рецептуре БАД-2 по сравнению с рецептурой БАД-1.

Оценка биологического действия БАД-1 и БАД-2 проводилась с учетом комбинированного действия входящих в состав компонентов. Образцы БАД исследовались на протяжении жизненного цикла популяции в концентрациях, эквивалентных рекомендуемому суточному потреблению человеком (10⁻¹ мг/мл), а также на порядок, 2 порядка выше и порядок ниже.

Визуальная оценка состояния популяции *T. pyriformis*, культивируемой в средах, содержащих БАД и ее компоненты в концентрациях 10⁻³, 10⁻² и 10⁻¹ мг/мл, не обнаружила каких-либо видимых нарушений со стороны отдельных особей. При количественной оценке адаптационных колебаний численности по-

пуляции под влиянием компонентов БАД при ее развитии от лаг-фазы до стационарного состояния в первом жизненном цикле отмечалось увеличение адаптационного потенциала популяции на 45 и 41 % соответственно (статистически достоверные изменения по отношению к контролю) в среде культивирования, содержащей траву эхинацеи пурпурной в концентрации 10^{-1} мг/мл и порошок спирулины в концентрации 1,0 мг/мл (таблица 5).

Таблица 5. – Биологическое действие БАД-1, БАД-2 и их компонентов в хроническом эксперименте на *Tetrahymena pyriformis*

Объект исследования	Концентрация объектов в среде культивирования, мг/мл			
	10^{-3}	10^{-2}	10^{-1}	1,00
Коэффициент адаптогенности				
Лимонник китайский	$1,04 \pm 0,014^*$	$1,02 \pm 0,009$	$0,91 \pm 0,009^*$	–
Родиола розовая	$1,14 \pm 0,024^*$	$1,10 \pm 0,015^*$	$1,18 \pm 0,030^*$	$0,09 \pm 0,008^*$
Спирулина, порошок	$1,05 \pm 0,034$	$0,90 \pm 0,027$	$1,07 \pm 0,009$	$1,41 \pm 0,014^*$
Эхинацея пурпурная	$1,02 \pm 0,012$	$1,01 \pm 0,010$	$1,45 \pm 0,010^*$	$0,86 \pm 0,012^*$
БАД-1	$1,04 \pm 0,019$	$1,14 \pm 0,007^*$	$1,17 \pm 0,011^*$	$1,16 \pm 0,007^*$
БАД-2	–	$1,07 \pm 0,078^*$	$1,23 \pm 0,006^*$	$1,38 \pm 0,011^*$
Коэффициент комбинированного действия				
БАД-1	$0,98 \pm 0,017$	$1,13 \pm 0,007$	$1,02 \pm 0,007$	$1,97 \pm 0,008$
БАД-2	–	$1,06 \pm 0,008$	$1,07 \pm 0,006$	$2,34 \pm 0,008$
* статистически достоверные изменения по отношению к контролю при $p < 0,05$.				
Примечания: коэффициент адаптогенности контрольных проб равен $1,00 \pm 0,015$. «–» – исследования не проводились.				

При внесении в среду культивирования корней и корневищ родиолы розовой в концентрациях 10^{-3} и 10^{-1} мг/мл адаптогенные свойства носили умеренно выраженный характер. При воздействии других компонентов БАД в нетоксичных концентрациях адаптационный потенциал популяции в первом жизненном цикле не претерпел статистически достоверных изменений по отношению к контролю. При воздействии БАД-1 и БАД-2 в концентрации 10^{-1} мг/мл отмечалось увеличение адаптационного потенциала популяции *T. pyriformis* на 17 и 23 % соответственно ($p < 0,05$).

Количественная оценка характера комбинированного действия компонентов БАД в исследованных концентрациях по функциональному показателю Кад выявила действие более чем аддитивное (потенцирование) в концентрациях 10^{-2} и 1,0 мг/мл, причем особенно выражено это действие в концентрации 1,0 мг/мл (таблица 5). Таким образом, оценка биологического действия БАД-1 и БАД-2 в хроническом эксперименте на *T. pyriformis* выявила более выраженную биологическую активность БАД-2 по сравнению с БАД-1.

Биологическое действие образцов БАД в пролонгированном эксперименте исследовали путем визуальной оценки состояния популяции, подсчета числа организмов на этапах интерфазной активности, анализа фазовых (адаптационных) колебаний численности популяции в зависимости «доза – время – эффект», расчета Кад первого жизненного цикла, $K_{ад}$ и $P_{ад}$ седьмого жизненного цикла популяции, а также в логарифмической фазе роста 2, 3, 4, 5, 6 жизненных циклов. Численность популяции *T. pyriformis* на протяжении первого жизненного цикла в среде культивирования, содержащей БАД-1 и БАД-2 в исследованных концентрациях, претерпевала фазовые колебания по отношению к численности популяции в контроле. Эти колебания характеризовались чередованием периодов стимуляции с периодами отсутствия видимого физиологического эффекта. Фазовые колебания наблюдались как для каждой из исследуемых концентраций БАД при их длительном воздействии на популяцию, так и по мере увеличения концентрации БАД в каждом из наблюдаемых временных интервалов.

Изучение биологического действия БАД осуществлялось в концентрациях 0,01, 0,05, 0,1 и 1,0 мг/мл.

При анализе адаптогенных свойств БАД-1 в исследованных концентрациях отмечено, что в первом и седьмом жизненном цикле адаптационный потенциал популяции увеличился на 13–17 и 19–37 % ($p < 0,05$) соответственно по отношению к контролю (рисунок 1). Адаптационный потенциал БАД-1 усиливался с возрастанием концентрации от 0,01 до 1,0 мг/мл в седьмом жизненном цикле популяции.

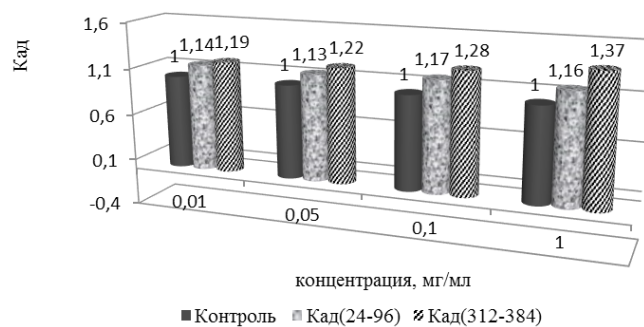


Рисунок 1. – Адаптация *T. pyriformis* к воздействию БАД-1

При анализе адаптогенных свойств БАД-2 в исследованных концентрациях отмечено, что в первом и седьмом жизненном цикле адаптационный потенциал популяции увеличился на 7–38 и 17–44 % ($p < 0,05$) соответственно по отношению к контролю (рисунок 2). Адаптационный потенциал БАД-2 усиливался с возрастанием концентрации от 0,01 до 1,0 мг/мл в первом жизненном цикле популяции, а в седьмом – в концентрации 0,01 и 1,0 мг/мл (коэффициенты адаптогенности $1,26 \pm 0,008$ и $1,44 \pm 0,007$ соответственно ($p < 0,05$)).

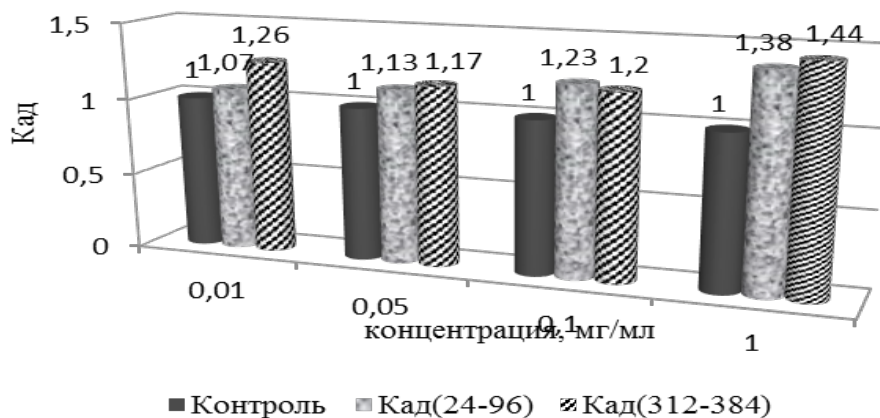


Рисунок 2. – Адаптация *T. pyriformis* к воздействию БАД-2

Отмечено, что при пересеве популяции инфузорий после культивирования на протяжении шести жизненных циклов со среды содержащей БАД-1 в концентрации 1,0 мг/мл, в среду без БАД коэффициент адаптогенности составил $1,32 \pm 0,007$, а БАД-2 – $1,23 \pm 0,011$ ($p < 0,05$). Это свидетельствует о том, что адаптационный потенциал популяции сохранился.

Сравнительная оценка БАД-1 и БАД-2 выявила увеличение резерва адаптации *T. pyriformis* на 18 % (при $p < 0,05$) в среде культивирования, содержащей БАД-1 в концентрации 1,0 мг/мл, а БАД-2 – в концентрации 0,01 мг/мл. В концентрациях 0,05 и 0,1 мг/мл, как для БАД-1, так и для БАД-2 резерв адаптации *T. pyriformis* близок к контрольному уровню, что свидетельствует о сохранении возросшего жизненного потенциала тест-объекта (рисунок 3).

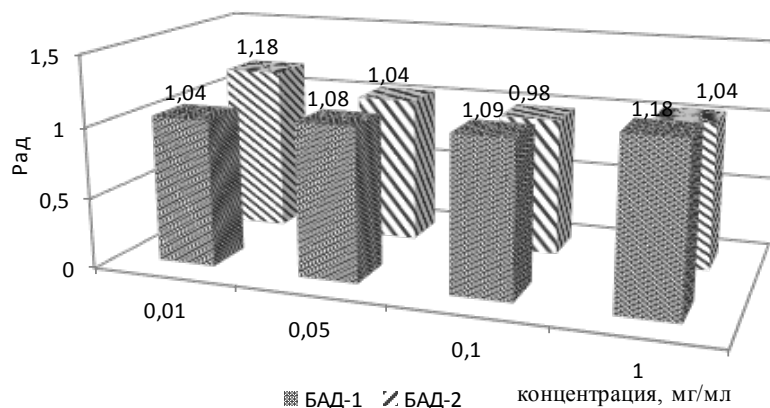


Рисунок 3. – Резерв адаптации *T. pyriformis* при воздействии БАД-1 и БАД-2

Заключение. С использованием в качестве тест-объекта лабораторной популяции одноклеточных организмов инфузорий *Tetrahymena pyriformis* осуществлен биологический скрининг двух лабораторных образцов БАД на этапе разработки рецептур. В состав БАД входят семена лимонника китайского (*Schisandrae chinensidis semina*); корни и корневища родиолы розовой (*Rodiolae roseae rhizomata et radices*); порошок спирулины (*Spirulina platensis*); трава эхинацеи пурпурной (*Echinaceae purpureae herba*) в различных соотношениях. В состав БАД-1 указанные компоненты входят в пропорции 15 : 25 : 40 : 20, в состав БАД-2 – в пропорции 15 : 15 : 50 : 20, т. е. уменьшена доля родиолы розовой и увеличена доля спирулины. Рекомендуемое суточное потребление БАД – 2,0 г.

Токсиколого-гигиеническая оценка БАД показала, что по средней смертельной дозе (ЛД₅₀) БАД-1 и БАД-2 являются умеренно токсичными (3 класс токсичности). Токсичность БАД уменьшается при хроническом воздействии. По зоне хронического действия БАД-1 является малоопасной (4 класс опасности), БАД-2 – неопасной (5 класс опасности).

Изучение комбинированного действия по угнетению генеративной функции в хронических экспериментах выявило потенцирование токсического эффекта компонентов рецептуры в составе БАД-1 (комбинированное действие более чем аддитивное) и отсутствие потенцирования токсических эффектов в составе БАД-2 (комбинированное действие аддитивное).

Биотестирование на *Tetrahymena pyriformis* двух рецептур четырехкомпонентных БАД, различающихся количественным соотношением одних и тех же компонентов, показало, что в концентрации, эквивалентной рекомендуемому суточному потреблению человеком, они безвредны как для организма, так и для популяции. Таким образом, биологический скрининг на *Tetrahymena pyriformis* двух рецептур БАД позволил определить как оптимальный вариант рецептуры, так и безвредную дозировку БАД.

Литература.

1. Герасименко, Н. Ф. Здоровое питание и его роль в обеспечении качества жизни / Н. Ф. Герасименко, В. М. Позняковский, Н. Г. Челнакова // Технологии пищевой и перерабатывающей промышленности АПК – продукты здорового питания. – 2016. – № 4. – С. 52–57.
2. Гаммель, И. В. Современные аспекты классификации и регулирования оборота биологически активных добавок к пище / И. В. Гаммель, О. В. Суворова, Л. И. Запорожская // Медицинский альманах. – 2017. – № 1 (46). – С. 94–98.
3. О безопасности пищевой продукции: ТР ТС 021/2011: принят 09.12.2011: вступ. в силу 15.12.2011 / Евраз. экон. комис. – СПб.: ГИОРД, 2015. – 174 с.
4. Егорова, Е. Ю. Продукты функционального назначения и БАД к пище на основе дикорастущего сырья / Е. Ю. Егорова, М. Н. Школьникова // Пищевая промышленность. – 2007. – № 11. – С. 12–14.
5. Георгиянц, В. А. Рынок БАД: опыт мировых лидеров и слабые звенья в системе государственного регулирования в Украине / В. А. Георгиянц, И. Н. Владимирова // Провизор. – 2009. – № 7. – С. 4–8.
6. Методы экспресс-оценки безвредности биологически активных добавок к пище, являющихся источниками аминокислот, витаминов и минеральных веществ, на *Tetrahymena pyriformis*: инструкция по применению № 034-1215: утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 07.04.2016 г. / авт.-сост. Л. Н. Журихина, А. М. Бондарук, Т. С. Осипова. – Минск, 2015. – 25 с.
7. Первичная токсикологическая оценка биологически активной добавки к пище и ее компонентов на этапе разработки / Л. Н. Журихина [и др.] // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, ГУ «Респ. науч.-практ. центр гигиены»; гл. ред. Г. Е. Косяченко. – Минск, 2013. – Вып. 22. – С. 270–273.
8. Токсиколого-гигиеническая оценка многокомпонентной БАД к пище на этапе разработки в хронических экспериментах на инфузориях *Tetrahymena pyriformis* / Л. Н. Журихина [и др.] // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, ГУ «Респ. науч.-практ. центр гигиены»; гл. ред. Г. Е. Косяченко. – Минск, 2013. – Вып. 22. – С. 265–270.

Zhurikhina L. N., Osipova T. S., Bondaruk A. M., Svintilova T. N., Tsygankov V. G.

SAFETY ASSESSMENT OF PLANT-BASED FOOD SUPPLEMENTS IN RESEARCH ON TETRAHYMENA PYRIFORMIS

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

Using the method of rapid safety assessment of food supplements on *Tetrahymena pyriformis*, toxicological and hygienic assessment of a multicomponent food supplements was conducted, the contribution of each component to the formation of the toxic effect was determined, a new formulation was proposed, characterized

by a different ratio of components in the composition. A comparative evaluation of both samples according to the criteria of toxicity, hazard and biological activity was carried out.

Keywords: food supplements, seeds of schisandra chinensis, roots and rhizomes of rosewort, spirulina dust, purple coneflower herb, toxicity, *Tetrahymena pyriformis*.

References.

1. Gerasimenko N. F., Poznyakovskiy V. M., Chelnakova N. G. Healthy nutrition and its role in ensuring quality of life. *Tekhnologii pishchevoy i pererabatyvayushchey promyshlennosti APK – produkty zdorovogo pitaniya* [Technologies of food and processing industry of the agroindustrial complex – healthy food products]. 2016; 4: 52–7. (in Russian).

2. Gammel I. V., Suvorova O. V., Zaporozhskaya L. I. Modern aspects of classification and regulation of dietary supplement circulation. *Meditsinskiy al'manakh* [Medical Almanac]. 2017; 1(46): 94–8. (in Russian).

3. Eurasian Economic Commission. TR TS 021/2011. On the safety of food products: adopted 09.12.2011: entry by force 12.15.2011. St. Petersburg: GIOR; 2015. 174 p. (in Russian).

4. Egorova E. Yu., Shkolnikova M. N. Functional products and food supplements based on wild-growing raw materials. *Pishchevaya promyshlennost'* [Food Industry]. 2007; 11: 12–4. (in Russian).

5. Georgiyants V. A., Vladimirova I. N. Market of food supplements: experience of world leaders and weak links in the system of state regulation in Ukraine. *Provizor* [Pharmacist]. 2009; 7: 4–8. (in Russian).

6. Rapid assessment methods of food supplements safety, which are sources of amino acids, vitamins and minerals, on *Tetrahymena pyriformis*: instruction for use 034-1215. Minsk; 2015. 25 p. (in Russian).

7. Zhurikhina L. N., Tsygankov V. G., Osipova T. S., Morozova E. A. Primary toxicological assessment of food supplements and its components at the design stage. In: Kosyachenko G. E., chif ed. *Zdorov'e i okruzhajushhaya sreda* [Health and environment]: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 22. Minsk; 2013: 270–3. (in Russian).

8. Zhurikhina L. N., Tsygankov V. G., Loseva L. P. et al. Toxicological and hygienic assessment of a multicomponent food supplements at the design stage in chronic experiments on *Tetrahymena pyriformis* parameciums. In: Kosyachenko G. E., chif ed. *Zdorov'e i okruzhajushhaya sreda* [Health and environment]: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 22. Minsk; 2013: 265–270. (in Russian).

e-mail для переписки: Osits@tut.by

Поступила 30.07.2019

УДК 616-008.87+616.34-008.8+612.396.11

Седакова В. А., Клебанова Н. А., Седаков Е. В.¹, Клебанов А. В.

ВЛИЯНИЕ ПИЩЕВЫХ ВОЛОКОН НА МЕТАБОЛИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ В НОРМЕ И ПРИ ИНДУЦИРОВАННОМ ДИСБАКТЕРИОЗЕ

*Могилевский государственный университет имени А. А. Кулешова,
г. Могилев, Республика Беларусь*

*¹Могилевский государственный университет продовольствия,
г. Могилев, Республика Беларусь*

Аннотация. В статье представлены экспериментальные данные по исследованию качественного и количественного состава короткоцепочечных жирных кислот (далее – КЦЖК) в сыворотке крови и фекалиях экспериментальных животных, находящихся в нормальном функциональном состоянии и при индуцированном дисбактериозе. В качестве субстрата использовались: цитрусовый пектин и льняная клетчатка. Состав КЦЖК определяли методом капиллярной газожидкостной хроматографии. Влияние пищевых волокон на метаболическую активность кишечной микрофлоры оценивалась по изменению отклонения уровней отдельных кислот от аналогичных показателей в группе сравнения.

Ключевые слова: пищевые волокна, пектин, клетчатка, кишечная микрофлора, короткоцепочечные жирные кислоты, дисбактериоз.

Введение. Согласно многочисленным литературным данным [1–8] перспективным диагностическим и прогностическим методом оценки функционального состояния и активности кишечной микрофлоры является определение качественного и количественного состава КЦЖК, к которым относятся уксусная, пропионовая, масляная, изовалериановая, валериановая, капроновая кислоты в различных биологических объектах.

Авторами работы [9] указываются такие важные функции пропионовой кислоты в кишечнике, как антибактериальный эффект и блокировку адгезии патогенов к эпителию. Особое место среди метаболитов кишечной микрофлоры занимает масляная кислота: она ответственна за энергообеспечение эпителия, регулирует пролиферацию и дифференцировку эпителия, способствует усилению местного иммунитета и др. [10–12]. В литературных источниках содержится сравнительно мало информации о метаболизме и функциях изовалериановой кислоты. Существует мнение [4, 7], что изокилоты продуцируются кишечной микрофлорой в результате ее протеолитической активности из остатков белковой пищи в отличие от неразветвленных кислот, которые образуются из полисахаридов. Следовательно, по изменению в динамике уровня изовалериановой кислоты можно судить о протеолитической активности микрофлоры.

На сегодняшний день для профилактики и коррекции дисбактериоза кишечной микрофлоры широко используются различные пробиотические препараты – культуры живых микроорганизмов (в основном бифидо- и лактобактерий, а также их смеси). Тем не менее, в последнее время появилось достаточно много сообщений об их малой эффективности из-за ряда причин:

- входящие в состав пробиотиков микроорганизмы являются чужеродными для человека;
- автохтонная микрофлора человека обладает индивидуальной и анатомической специфичностью;
- коллективный иммунитет биопленки препятствует колонизации кишечника вводимыми извне колониями микроорганизмов.

В связи с чем все большее внимание врачей и исследователей направлено на пребиотики – вещества, способные избирательно стимулировать рост полезной микрофлоры кишечника. Известно, что пребиотическими свойствами обладают такие пищевые волокна как пектин, инулин, клетчатка (чистая) и др., которые благотворно влияют на состояние кишечной микрофлоры [5, 13]. Однако сведения о пребиотических свойствах промышленных образцов растительных клетчаток, представляющих собой сложные по составу смеси полисахаридов с другими компонентами сырья, носят отрывочный и разрозненный характер.

Цель работы – определить влияние на метаболическую активность кишечной микрофлоры при нормальном функциональном состоянии и дисбактериозе таких пищевых волокон как пектин цитрусовый и клетчатка льняная, а также их смесь.

Материалы и методы. В качестве объектов исследования использовали цитрусовый пектин марки НМ SS (промышленный образец фирмы Каргилл, Германия) и льняную клетчатку (промышленный образец фирмы «НЭОФАРМ»).

Количественный и качественный состав КЦЖК в биологических образцах определяли методом газовой хроматографии [14]. Фекалии и сыворотка крови экспериментальных животных были предоставлены сотрудниками лаборатории физиологии питания и спорта ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси» в рамках выполнения НИР «Экспериментальное исследование физиологических эффектов пектинов и клетчатки и определение спектра короткоцепочечных жирных кислот, образующихся из данных пищевых волокон, в норме и при дисбактериозе кишечника».

Анализ литературных источников по вопросу определения короткоцепочечных жирных кислот в биологических средах организма показал, что при интерпретации экспериментальных данных авторы используют такой показатель как доля (фактически массовая) наиболее значимых кислот (уксусной, пропионовой и масляной). Использование такого показателя, на наш взгляд, не совсем корректно из-за сильных различий во вкладах этих кислот в сумму абсолютных значений: значительные изменения концентраций пропионовой и масляной кислот вносит меньший вклад, чем абсолютное изменение концентрации уксусной кислоты.

Поэтому для интерпретации экспериментальных данных мы исключили из рассмотрения величины абсолютных концентраций уксусной кислоты, поскольку ее значения на порядки превосходят соответствующие величины остальных кислот и изменение ее количества малоспецифично для диагностирования различных патологических состояний организма [4].

За контрольные значения показателей были выбраны абсолютные концентрации (мг/г или мг/мл) в фекалиях и крови экспериментальных животных, находящихся в нормальном функциональном состоянии и на обычном рационе вивария, соответственно. Остальные показатели мы получали в виде положительных либо отрицательных отклонений от контрольных, выраженных в %:

$$\pm \Delta, \% = \frac{K-x}{K} \times 100 \%, \quad (1)$$

где K – значение соответствующего контрольного показателя (мг/г или мг/мл);

x – значение исследуемого показателя (мг/г или мг/мл).

Абсолютное значение каждой кислоты определялось в фекалиях и сыворотке крови экспериментальных животных через 4 недели от начала кормления определенным видом пищевых волокон в норме и через 11 дней при индуцированном дисбактериозе.

Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием программы «Statistica 6.0». Для проверки статистической нулевой гипотезы об однородности групп исследования использовались непараметрические методы: при сравнении двух групп – U-критерий Манна–Уитни, более двух групп – H-критерий Краскала–Уоллиса ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования уровней КЦЖК (пропионовой, масляной и изовалериановой) в зависимости от используемой пищевой добавки (цитрусовый пектин, льняная клетчатка и их смесь) в сыворотке крови и фекалиях экспериментальных животных, находящихся в нормальном функциональном состоянии, представлены соответственно на рисунках 1 и 2.

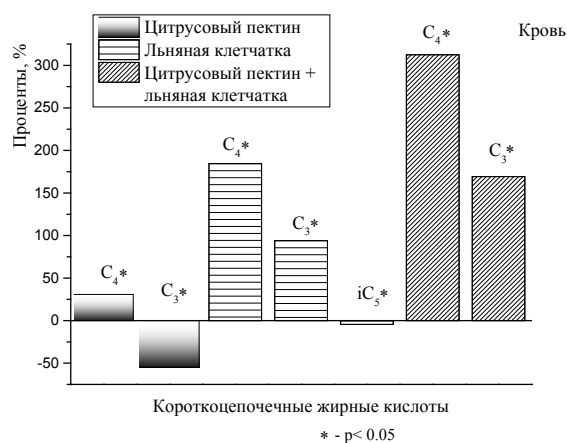


Рисунок 1. – Отклонения уровней пропионовой, масляной и изовалериановой кислот в сыворотке крови экспериментальных животных

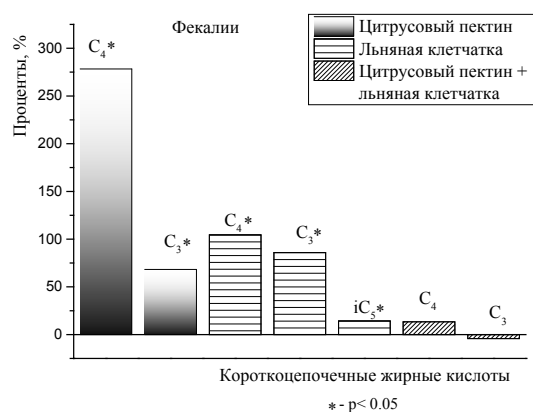


Рисунок 2. – Отклонения уровней пропионовой, масляной и изовалериановой кислот в фекалиях экспериментальных животных

Как видно из представленных данных достоверное повышение уровня масляной кислоты в фекалиях и сыворотке крови животных, получавших в качестве пищевой добавки цитрусовый пектин в течение 4 недель, составляет +275 и +25 % соответственно. Введение в пищевой рацион экспериментальных животных цитрусового пектина приводит к статистически достоверному изменению уровня пропионовой кислоты в фекалиях и сыворотке крови: +75 % и –50 %. В соответствии с литературными данными повышение уровня пропионовой кислоты в фекалиях может быть косвенным признаком повышения численности и активности анаэробной микрофлоры (*Bacteroides*, пропионибактерий и др.) [15].

Кормление экспериментальных животных льняной клетчаткой в течение 4 недель приводит к достоверному увеличению уровня пропионовой и масляной кислот как в сыворотке крови (рисунок 1), так и в фекалиях (рисунок 2) экспериментальных животных (+105 % C₄ в фекалиях и +110 % в сыворотке крови, +85 % C₃ в фекалиях и +90 % в сыворотке крови).

Введение в рацион питания экспериментальных животных смеси льняной клетчатки и цитрусового пектина не вызывало достоверных отклонений в уровнях масляной, пропионовой и изовалериановой кислот в фекалиях (рисунок 2). Однако привело к существенному повышению уровня данных кислот

(статистически достоверно) в сыворотке крови экспериментальных животных (рисунок 1). При потреблении животными смеси льняной клетчатки и цитрусового пектина в крови зафиксировано: повышение уровня масляной кислоты на 275 %; повышение уровня пропионовой кислоты на 150 %.

Следует отметить, что статистически достоверные положительные отклонения уровня масляной кислоты зарегистрированы в сыворотке крови экспериментальных животных в нормальном функциональном состоянии для всех изученных субстратов (рисунок 1).

Анализ КЦЖК в фекалиях и сыворотке крови экспериментальных животных с индуцированным дисбактериозом проводили на 11 сутки от начала развития процесса.

Отклонения уровней кислот в фекалиях экспериментальных животных при дисбактериозе и на фоне приема пищевых волокон по отношению к уровню кислот у животных, находящихся в нормальном функциональном состоянии, представлены на рисунке 3.

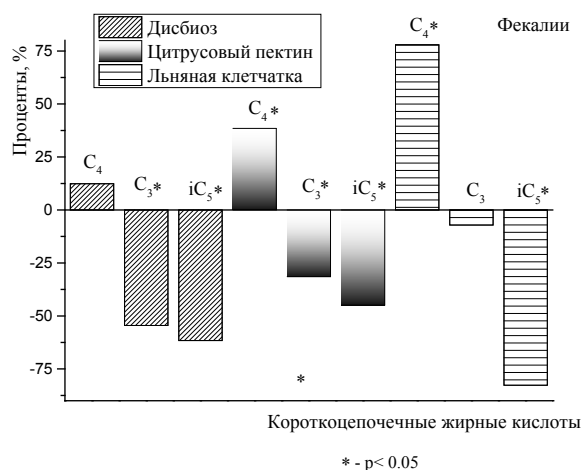


Рисунок 3. – Отклонения уровней пропионовой, масляной и изовалериановой кислот в фекалиях экспериментальных животных при индуцированном дисбактериозе и на фоне приема пищевых волокон

Развитие индуцированного бактериоза приводит на 11 сутки к достоверному снижению пропионовой и изовалериановой кислот (на 55 и 60 % соответственно) в фекалиях экспериментальных животных. Зарегистрировано также небольшое (+ 10 %) увеличение уровня масляной кислоты, но оно носило статистически недостоверный характер. Снижение уровня пропионовой кислоты, по-видимому, свидетельствует о снижении доли анаэробных микроорганизмов кишечной микрофлоры, а снижение уровня изовалериановой кислоты – о снижении протеолитической активности микроорганизмов. Анализ профилей пропионовой, масляной и изовалериановой кислот при индуцированном дисбактериозе на фоне приема пищевых волокон показал:

– уровень масляной кислоты в фекалиях экспериментальных животных достоверно увеличивается на фоне приема всех видов пищевых волокон. Причем по степени увеличения уровня масляной кислоты пищевые волокна можно расположить в ряд: цитрусовый пектин (+ 40 %) < льняная клетчатка (+ 75 %). Очевидно, что потребление пищевых волокон экспериментальными животными, как в нормальном функциональном состоянии, так и на фоне дисбактериоза способствует повышению уровня масляной кислоты, что, по-видимому, указывает на процесс интенсификации восстановления нормофлоры кишечника экспериментальных животных по сравнению с дисбактериозом;

– уровень пропионовой кислоты в фекалиях экспериментальных животных на фоне приема пищевых волокон имеет меньшие отклонения от нормы, чем при дисбактериозе. Так, достоверные отклонения (в сторону снижения) при дисбактериозе пропионовой кислоты составили – 55 %, на фоне приема цитрусового пектина – 30 %, льняной клетчатки – 7 % (нет статистически достоверных отличий от нормы). Как видно, потребление экспериментальными животными выбранных пищевых волокон на фоне индуцированного дисбактериоза, обнаруживает тенденцию к нормализации уровня пропионовой кислоты в фекалиях и, как следствие, оздоровления микрофлоры кишечника;

– отклонения в уровне изовалериановой кислоты в фекалиях экспериментальных животных при дисбактериозе на фоне приема пищевых волокон носило разнонаправленный характер: потребление льняной клетчатки усиливает отрицательное отклонение от нормы (при дисбактериозе на 80 и 60 % соответственно). Введение цитрусового пектина характеризуется тенденцией к нормализации уровня изовалериановой кислоты.

Отклонения уровней пропионовой, масляной и изовалериановой кислот в крови экспериментальных животных на 11 сутки развития индуцированного дисбактериоза и на фоне приема различных пищевых волокон представлены на рисунке 4.

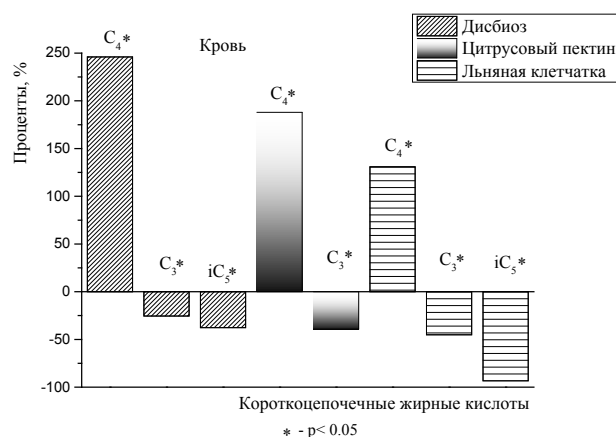


Рисунок 4. – Отклонение уровня пропионовой, масляной и изовалериановой кислот в сыворотке крови экспериментальных животных при индуцированном дисбактериозе и на фоне приема пищевых волокон

В результате исследований установлено, что:

– в сыворотке крови экспериментальных животных на 11 сутки развития дисбактериоза отмечалось максимальное положительное отклонение уровня масляной кислоты (на 245 %). В литературных источниках [16] этот факт объясняется возможной активизацией условно-патогенных штаммов микроорганизмов рода *Clostridium*. На фоне приема пищевых волокон отмечалась тенденция к нормализации уровня масляной кислоты в крови, причем в наибольшей степени понижение отклонения уровня масляной кислоты (по сравнению с дисбактериозом) зарегистрировано на фоне приема льняной клетчатки (с 245 до 125 %); на фоне введения цитрусового пектина отклонение уровня масляной кислоты составило 175 %. Таким образом, при приеме пищевых волокон (особенно льняной клетчатки) на фоне индуцированного дисбактериоза наблюдалась тенденция к нормализации уровня масляной кислоты;

– закономерности изменения уровня пропионовой и изовалериановой кислоты в сыворотке крови экспериментальных животных при дисбактериозе и на фоне приема пищевых волокон обнаруживали такие же тенденции, как и в фекалиях. Однако следует отметить, что в сыворотке крови экспериментальных животных прослеживается тенденция к незначительным колебаниям отрицательных отклонений уровня пропионовой кислоты до 40 % (льняная клетчатка), при этом отсутствовала четкая закономерность изменения концентрации данной кислоты от вида вводимого субстрата. Отрицательные отклонения уровня изовалериановой кислоты в сыворотке крови больше, чем в фекалиях экспериментальных животных;

– закономерности изменения содержания КЦЖК в сыворотке крови и фекалиях экспериментальных животных при введении в рацион питания льняной клетчатки и цитрусового пектина имели однонаправленный характер. Вместе с тем в сыворотке крови экспериментальных животных выявлено более значимое изменение большинства изученных кислот (пропионовой, масляной, изовалериановой) по сравнению с их содержанием в фекалиях.

Заключение. В результате проведенных исследований определены уровни короткоцепочечных жирных кислот в сыворотке крови и фекалиях экспериментальных животных, как в нормальном функциональном состоянии, так и при индуцированном дисбактериозе. На основании сравнения уровней отклонения отдельных кислот при добавлении в рацион пищевых волокон по сравнению с количеством кислот в биологических объектах экспериментальных животных, находящихся на обычном рационе вивария, можно сделать следующие выводы:

– по совокупности образуемых кишечной микрофлорой метаболитов в фекалиях максимальное положительное действие на микрофлору при кормлении экспериментальных животных в течение 4 недель оказывает цитрусовый пектин (Германия) и льняная клетчатка (РБ);

– введение в рацион питания экспериментальных животных с антибиотико-индуцированным дисбактериозом изученных видов пищевых волокон способствует повышению уровня масляной кислоты и снижению уровня пропионовой кислоты в фекалиях и нормализации в сыворотке крови.

Таким образом, с точки зрения нормализации метаболической активности микрофлоры при дисбактериозе кишечника выраженным эффектом, сопоставимым с эффектом, который оказывает пектин цитру-

совый, обладает льняная клетчатка, которую можно рассматривать как пищевую добавку, обладающую пребиотическими свойствами.

Литература.

1. Apparent fiber digestibility and fecal short-chain fatty acid concentrations with ingestion of two types of dietary fiber / S. B. Fredstrom [et al.] // *J. Parenter Enteral Nutr.* – 1994. – Vol. 18, iss. 1. – P. 14–19.
2. Probiotics and intestinal microbiota: implication in colon cancer prevention / K. Sivieri [et al.] // *Lactic acid bacteria – R and D for food, health and livestock purposes* / ed. M. Kongo. – London : IntechOpen, 2013. – P. 217–242.
3. Sun, Y. Regulation of Bacterial Pathogenesis by Intestinal short chain fatty acids / Y. Sun, M.X.D. O’Riordan // *Advances in Applied Microbiology.* – 2013. – Vol. 85. – P. 93–118.
4. Летучие жирные кислоты и их диагностическое и прогностическое значение в гастроэнтерологической клинике / М. Д. Ардатская [и др.] // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2000. – Т. 10, № 5. – С. 63–70.
5. Ардатская, М. Д. Метаболические эффекты пищевых волокон / М. Д. Ардатская // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2001. – Т. 11, № 4, прил. № 14: Материалы XVI сессии Академической школы-семинара им. А. М. Уголева «Современные проблемы физиологии и патологии пищеварения». – С. 91–102.
6. Броневец, И. Н. Коррекция нарушения микробиоценоза кишечника / И. Н. Броневец // *Медицинские новости.* – 2010. – № 8. – С. 26–29.
7. Ерофеев, Н. П. Клиническая физиология толстой кишки. Механизмы действия короткоцепочечных жирных кислот в норме и при патологии / Н. П. Ерофеев, В. Г. Радченко, П. В. Селиверстов. – СПб.: Форте Принт, 2012. – 56 с.
8. Об эффективности использования различных видов пищевых волокон в качестве биологически активных добавок к пище / В. А. Седакова [и др.] // *Проблемы устойчивого развития регионов Республики Беларусь и сопредельных стран: сб. науч. ст. VI Междунар. науч.-практ. интернет-конф., Могилев, 1 февр. 31 марта 2017 г. / под ред. И. Н. Шарухо, А. Н. Пахоменко.* – Могилев: МГУ им. А. А. Кулешова, 2018. – С. 122–125.
9. Propionic acid and its esterified derivative suppress the growth of methicillin-resistant staphylococcus aureus USA300 / Y. Wang [et al.] // *Benef. Microbes.* – 2014. – Vol. 5, iss. 2. – P. 161–168.
10. Efficacy of sodium butyrate adjunct therapy in shigellosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial / R. Raqib [et al.] // *BMC Infectious Diseases.* – 2012. – Vol. 12, art. 111. – P. 1–11.
11. Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases / R. B. Canani [et al.] // *World Journal of Gastroenterology.* – 2011. – Vol. 17, iss. 12. – P. 1519–1528.
12. Головенко, О. В. Лечение заболеваний кишечника масляной кислотой / О. В. Головенко, И. Л. Халиф, А. О. Головенко // *Поликлиника.* – 2012. – № 2/1. – С. 84–87.
13. Истомин, А. В. Гигиенические аспекты использования пектина и пектиновых веществ в лечебно-профилактическом питании: пособие для врачей / А. В. Истомин, Т. Л. Пилат. – М., 2009. – 42 с.
14. Определение короткоцепочечных жирных кислот в биологических объектах методом газожидкостной хроматографии / В. А. Седакова [и др.] // *Вестник фармации.* – 2013. – № 3 (61). – С. 37–42.
15. Готтшалк, Г. Метаболизм бактерий / Г. Готтшалк; пер. с англ. Г. П. Мирошниченко, Т. Ю. Переслени. – М.: Мир, 1982. – 310 с.
16. Ардатская, М. Д. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения / М. Д. Ардатская, А. В. Дубинин, О. Н. Минушкин // *Терапевт. архив.* – 2001. – № 2. – С. 67–72.

Sedakova V. A., Klebanova N. A., Sedakov E. V.¹, Klebanov A. V.

INFLUENCE OF DIETARY FIBER ON METABOLIC ACTIVITY OF THE INTESTINAL MICROFLORA IN NORM AND INDUCED DYSBACTERIOSIS

Mogilev State A. Kuleshov University, Mogilev, Republic of Belarus

¹Mogilev State University of Food Technologies, Mogilev, Republic of Belarus

The article presents experimental data on the study of the qualitative and quantitative composition of short-chain fatty acids in the serum and feces of experimental animals that are in a normal functional state and with induced dysbacteriosis. As a substrate, citrus pectin and flax fiber were used. The composition of SCFA was determined by capillary gas-liquid chromatography. The effect of dietary fiber on the metabolic activity of

intestinal microflora was assessed by the change in the deviation of the levels of individual acids from similar indicators in the comparison group.

Keywords: Dietary fiber, pectin, fiber, intestinal microflora, short-chain fatty acids, dysbacteriosis.

References.

1. Fredstrom S. B., Lampe J. W., Jung H. J., Slavin J. L. Apparent fiber digestibility and fecal short-chain fatty acid concentrations with ingestion of two types of dietary fiber. *J. Parenter Enteral Nutr.* 1994; 18(1):14–9.
2. Sivieri K., Bedani R., Cavallini D.C.U., Rossi E.A. Probiotics and intestinal microbiota: implication in colon cancer prevention. In: Kongo M., ed. *Lactic acid bacteria – R and D for food, health and livestock purposes.* London: IntechOpen; 2013: 217–42.
3. Sun Y., O’Riordan M.X.D. Regulation of Bacterial Pathogenesis by Intestinal short chain fatty acids. *Advances in Applied Microbiology.* 2013; 85: 93–118.
4. Ardatskaya M. D., Minushkin O. N., Prihno N. I., Dubinin A. V. Volatile fatty acids and their diagnostic and prognostic value in the gastroenterological clinic. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2000; 5: 63–70. (in Russian).
5. Ardatskaya M. D. Metabolic effects of dietary fiber. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2001; 5(S14: materials of the XVI session of the A. Ugolev Academic school-seminar «Modern problems of physiology and digestion pathology»): 91–102. (in Russian).
6. Bronovec I. N. Correction of intestinal microbiocenosis. *Medicinskie novosti.* 2010; 8: 26–9. (in Russian).
7. Erofeev N. P., Radchenko V. G., Seliverstov P.V. Clinical physiology of the colon. The mechanisms of action of short-chain fatty acids in health and disease. St. Petersburg: Forte Print; 2012. (in Russian).
8. Sedakova V. A., Klebanova N. A., Klebanov A. V., Sedakov E. V. On the effectiveness of the use of various types of dietary fiber as a dietary supplement. In: Sharukho I.N., Pakhomenko A.N., eds. *Problems of sustainable development of the regions of the Republic of Belarus and the neighboring countries: proceedings of the VI International scientific practical internet-conference.* Mogilev: Mogilev State A. Kuleshov University; 2018: 122–5. (in Russian).
9. Wang Y., Dai A., Huang S. Propionic acid and its esterified derivative suppresses the growth of methicillin-resistant staphylococcus aureus USA300. *Benef Microbes.* 2014; 5: 161–8.
10. Raqib R., Sarker P., Mily A. et al. Efficacy of sodium butyrate adjunct therapy in shigellosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *BMC Infectious Diseases.* 2012; 12: article 111.
11. Canani R.B., Costanzo M.D., Leone L. et al. Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases. *World Journal of Gastroenterology.* 2011; 17(12): 1519–28.
12. Golovenko O. V., Halif I.L., Golovenko A.O. Treatment of intestinal diseases with butyric acid. *Poliklinika* [Polyclinic]. 2012; 2/1: 84–7. (in Russian).
13. Istomin A.V., Pilat T. L. Hygienic aspects of the use of pectin and pectin substances in therapeutic and prophylactic nutrition. Moscow; 2009. (in Russian)
14. Sedakova V. A., Klebanov A.V., Osipenko A. N., Klebanova N. A. Determination of short-chain fatty acids in biological objects by gas-liquid chromatography. *Vestnik Pharmacy.* 2013; 3(61): 55–9. (in Russian).
15. Gottshalk G. Bacterial metabolism. Moscow: Mir; 1982. (in Russian).
16. Ardatskaja M. D., Dubinin A.V., Minushkin O. N. Intestinal dysbacteriosis: modern aspects of studying the problem, principles of diagnostics and treatment. *Terapevticheskiy arkhiv* [Therapeutic Archive]. 2001; 2: 67–72. (in Russian).

e-mail для переписки: sedakova@tut.by

Поступила 15.05.2019

**МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К УПРАВЛЕНИЮ РИСКОМ ЗДОРОВЬЮ,
АССОЦИИРОВАННЫМ С ВИРУСНОЙ КОНТАМИНАЦИЕЙ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ**

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

Аннотация. Обоснованы меры по управлению вирусными рисками здоровью, ассоциированными с алиментарным путем передачи. Указанные меры зависят от вероятности контаминации пищевой продукции вирусными патогенами в источниках получения сырья, среды технологического окружения, а также от персонала и специфичны для отдельных этапов производства пищевой продукции. Управление вирусными рисками, связанными с факторами среды технологического окружения, включают меры по снижению вероятности контаминации на этапе первичного производства через воду, используемую для полива (для продукции растительного происхождения), а также для производства пищевой продукции аквакультуры, на этапе переработки (внедрение эффективных технологий деконтаминации, мойки и дезинфекции, предотвращение перекрестной вирусной контаминации сырья и готовой продукции), контроль здоровья, в том числе вирусносительства персонала.

Ключевые слова: патогенные вирусы, безопасность пищевой продукции, управление риском для здоровья.

Введение. Одним из актуальных направлений сохранения и укрепления здоровья населения является обеспечение безопасности пищевых продуктов. Контаминация пищевой продукции патогенными для человека вирусными агентами продолжает оставаться одной из актуальных проблем в области безопасности пищевой продукции практически всех стран мира. Попадая в организм человека алиментарным путем, болезнетворные вирусные патогены могут вызывать развитие широкого спектра инфекционных заболеваний и серьезных патологий.

В настоящее время возбудители вирусной природы преобладают в этиологической структуре возбудителей пищевых инфекций, доля вирусных патогенов составляет более 55 % [1].

Следует отметить существенные отличия вирусных патогенов от бактериальных агентов, которые определяют стратегии управления алиментарными вирусными рисками. Вирусы не реплицируются вне живой клетки, поэтому не размножаются в пищевой продукции, не продуцируют токсины, не изменяют органолептические свойства пищи [2].

Вирусная контаминация пищевой продукции возможна различными путями на отдельных этапах производства. Таким образом, в настоящее время актуальность обоснования мер по управлению рисками здоровью, ассоциированными с вирусной контаминацией пищевой продукции, не вызывает сомнения.

Цель работы – научно обосновать методические подходы к управлению риском здоровью, ассоциированным с вирусной контаминацией пищевой продукции.

Материалы и методы. В соответствии с международными принципами, сформулированы специфические подходы по управлению рисками, ассоциированными с контаминацией пищевой продукции вирусными патогенами.

Результаты и их обсуждение. Вирусная контаминация пищевой продукции возможна на различных этапах жизненного цикла продукции – в источнике получения продовольственного сырья, как правило – через загрязненную окружающую среду, либо в процессе переработки вследствие ненадлежащих гигиенических процедур при выполнении отдельных технологических операций, мойки и дезинфекции или несоблюдения правил личной гигиены работниками. Кроме того, вирусы обладают высокой, отличающейся от таковой у бактериальных патогенов, устойчивостью к факторам окружающей среды и физико-химическим процессам, используемым при производстве пищевой продукции. Указанное формирует необходимость обоснования специфических подходов по управлению рисками, ассоциированными с контаминацией пищевой продукции вирусными патогенами.

Методы управления риском здоровью, ассоциированным с патогенными вирусами с алиментарным путем передачи, при производстве пищевой продукции основываются на общих гигиенических принципах, а также имеют специфические характеристики, основанные на устойчивости и чувствительности вирусных патогенов к факторам среды обитания.

Управление риском здоровью, ассоциированным с алиментарным путем передачи вирусных патогенов, основывается на следующих принципах [2–4]:

– предотвращение присутствия патогенных вирусов в продовольственном сырье, включая возможное перекрестное загрязнение продовольственного сырья и (или) пищевых продуктов;

– снижение вероятности внесения вирусных патогенов в готовые пищевые продукты с контаминированным продовольственным сырьем, компонентами, материалами и изделиями, контактирующими с продовольственным сырьем и (или) пищевыми продуктами, от персонала;

– снижение вероятности контаминации среды технологического окружения и внесения вирусных патогенов через продовольственное сырье, компоненты, материалы и изделия, контактирующие с продовольственным сырьем и (или) пищевыми продуктами, используемые при производстве продовольственного сырья и (или) пищевых продуктов, от работников предприятия – больных либо вирусоносителей.

Управление вирусными рисками, связанными с пищевой продукцией, предполагает реализацию следующих этапов: деятельность по его предварительному управлению, идентификацию и выбор наиболее эффективных вариантов управления рисками, реализацию мер по управлению рисками, а также мониторинг и оценку эффективности проведенных мероприятий.

Деятельность по предварительному управлению вирусными рисками, связанными с пищевой продукцией, включает оценку эпидемиологических данных по заболеваемости острыми кишечными инфекциями вирусной этиологии. На указанном этапе могут быть определены приоритетные виды заболеваний вирусной этиологии с пищевым путем передачи, а также виды пищевых производств или виды продукции с высоким вирусным риском [4].

При выявлении и оценке возможных вариантов для управления вирусным риском необходимо учитывать все возможные пути снижения риска, ассоциированного с алиментарными вирусными патогенами. Такие меры могут быть направлены на снижение вероятности вирусной контаминации на стадии первичного производства (например, контроль воды, используемой для орошения продукции растительного происхождения), а также контаминации среды технологического окружения (применение эффективных мер мойки и дезинфекции с доказанной вирулицидной активностью, контроль здоровья персонала, соблюдение общих санитарно-эпидемиологических требований к условиям производства).

Реализация мер по управлению рисками включает оценку эффективности программы производственного контроля, проведение лабораторного вирусологического контроля факторов среды обитания.

Обсуждаемые меры по управлению риском могут применяться на всех этапах жизненного цикла продукции и включают как общие, так и специфические, обладающие вирулицидными свойствами. В основе неспецифических мер по управлению алиментарными вирусными рисками лежат общие принципы обеспечения биологической безопасности при производстве пищевой продукции (таблица 1) [4, 5].

Таблица 1. – Группы мер по управлению алиментарными вирусными рисками

Меры по управлению алиментарными вирусными рисками	
неспецифические	специфические
Поточность производства, предотвращение перекрестной контаминации продовольственного сырья и готовой продукции; Гигиенические условия производства; Температурные режимы хранения и обработки; Обучение персонала; Информирование потребителей.	Контроль вирусоносительства у работающих Вакцинация работников; Эффективная мойка; Дезинфекционные мероприятия с вирулицидной активностью; Вирусологический контроль воды, используемой в производственном цикле на наличие патогенных вирусов; Дизайн продукции (физико-химические свойства – рН, концентрация NaCl, барьерные свойства упаковки, степень готовности к употреблению в пищу); Физико-химические параметры технологических процессов.

Предварительные гигиенические условия производства, а именно – размещение помещений и их оснащение не должны препятствовать надлежащей мойке и дезинфекции оборудования, инвентаря и поверхностей, технологическое окружение должно быть в надлежащем санитарном состоянии. Должна достигаться поточность производства, направленная на предотвращение перекрестной контаминации продовольственного сырья и готовой продукции [2–4].

Имеют значение температурные режимы хранения и обработки продовольственного сырья и пищевой продукции. Охлаждение и замораживание не приводят к гибели вирусных патогенов и являются важными факторами, повышающими выживание и сохранение вирусов пищевого происхождения в объектах среды обитания. Нагревание и высушивание могут применяться для их инактивации, однако уровень устойчивости к таким воздействиям у различных вирусов не одинаков. На устойчивость вирусных инфекционных агентов к нагреванию или высушиванию может влиять наличие органического материала – матрицы пищевого продукта или органических загрязнений [4].

Надлежащие действия работников предприятий по производству пищевой продукции являются важным элементом управления алиментарными вирусными рисками, что достигается путем обучения персонала – работники, занятые на производстве продовольственного сырья и пищевых продуктов высокого

вирусного риска, должны быть информированы об опасностях, связанных с вирусным загрязнением продукции, возможных путях контаминации и ее последствий для здоровья, а также превентивных мероприятиях в зависимости от выполняемых технологических операций.

Необходимо осуществлять информирование потребителей о правильных способах обращения с пищевой продукцией высокого риска на этапах хранения (раздельное хранение сырого и готового, соблюдение температур хранения), первичной обработки (тщательная мойка) и приготовления пищи (температура и время нагревания), правилам личной гигиены.

Специфические меры по управлению алиментарными вирусными рисками также основываются на общепринятых подходах.

Управление алиментарными вирусными рисками реализуется уже с этапа разработки продукции – используемые ингредиенты и результирующие физико-химические свойства (рН, концентрация соли), а также параметры технологического процесса, барьерные свойства упаковки, степень готовности к употреблению в пищу пищевого продукта влияют на выживание вирусов. Стабильность вирусов в наибольшей степени снижается в более кислой или более щелочной среде, повышение концентрации NaCl сопровождается повышением вирулицидного эффекта [5].

Физико-химические характеристики отдельных этапов технологического процесса производства позволяют прогнозировать сохранность вирусных частиц в пищевой продукции. Для инактивации вирусных патогенов могут использоваться высокие температуры, обезвоживание, высокое давление. Поэтому превентивные меры, способствующие снижению выживания вирусов в продукции и среде технологического окружения, основанные на параметрах технологического процесса будут весьма эффективны.

Важным является использование на пищевых предприятиях высокого вирусного риска эффективных дезинфектантов. Имеются данные о неэффективности отдельных дезинфицирующих средств в отношении вирусов, не обладающих оболочкой (например, вирус гепатита А и норовирусы). Применяемые методы мойки и дезинфекции на таких предприятиях нуждаются в валидации и верификации в отношении патогенных вирусов, с учетом критических этапов технологического процесса и оборудования.

Существенным источником вирусной контаминации может являться персонал, что обуславливает необходимость лабораторного контроля вирусносительства. При клинических проявлениях острого гастроэнтерита или гепатита работник должен отстраняться от работы, а выздоровление должно подтверждаться объективными данными. Также лабораторные исследования могут быть рекомендованы для выявления бессимптомного вирусносительства, особенно у работников предприятий высокого риска. С учетом эпидемиологической обстановки и/или уровня индивидуального и популяционного иммунитета может рекомендоваться проведение вакцинации персонала, работающего с пищевой продукцией, от гепатита А.

Водные объекты, в том числе используемые для орошения или полива сельскохозяйственных угодий, могут быть контаминированы вирусными инфекционными агентами. Поэтому эффективной превентивной мерой является предотвращение вирусного загрязнения воды, используемой для производства пищевой продукции аквакультуры и полива, а также ее вирусологический контроль на наличие патогенных вирусов или индикаторных бактерий.

Мониторинг и оценка эффективности проведенных мероприятий должен включать проведение лабораторных исследований по определению вирусных патогенов в объектах среды обитания; оценку уровня заболеваемости острыми кишечными инфекциями вирусной этиологии в динамике.

Меры по управлению вирусными рисками должны быть формализованы – т. е. включены в программу производственного контроля на предприятиях высокого вирусного риска, быть валидированы и верифицированы, а также задокументированы. Указанное позволит проводить мониторинг и оценку эффективности проведенных мероприятий, при необходимости – их корректировку.

Эффективность мероприятий по управлению алиментарными вирусными рисками может оцениваться уровнем заболеваемости острыми кишечными инфекциями вирусной этиологии, а также тенденциями эпидемического процесса, частотой выделения вирусных патогенов из объектов среды обитания, в том числе пищевой продукции, технологического окружения, и воды.

Заключение. Таким образом, меры по управлению риском здоровью, ассоциированным с вирусной контаминацией пищевой продукции, должны основываться на биологических характеристиках вирусных патогенов, учитывать ингредиентный состав пищевой продукции и особенности технологического процесса ее производства.

Литература.

1. Эпидемиологическая ситуация по острым кишечным инфекциям в Республике Беларусь за 2016 год [Электронный ресурс]: информационно-аналитический бюллетень / Респ. центр гигиены, эпидемиоло-

гии и обществ. здоровья. – Режим доступа: <http://www.22gp.by/media/doc/Инф.бюллетень%20ОКИ%20за%202016г.doc>. – Дата доступа: 16.05.2019.

2. Федоренко, Е. В. Гигиеническая оценка вирусных патогенов в целях управления алиментарными вирусными рисками / Е. В. Федоренко // Сахаровские чтения 2017 года: экологические проблемы XXI века: материалы 17-й междунар. науч. конф., г. Минск, 18–19 мая 2017 г.: в 2 ч. / Междунар. гос. экол. ин-т им. А. Д. Сахарова Бел. гос. ун-та; редкол.: С. Е. Головатый [и др.]; под ред. С. А. Маскевича, С. С. Позняка. – Минск: ИВЦ Минфина, 2017. – Ч. 1. – С. 242–243.

3. Санитарно-эпидемиологические требования к осуществлению производственного контроля при производстве, реализации, хранении, транспортировке продовольственного сырья и (или) пищевых продуктов [Электронный ресурс]: санитар. нормы и правила: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 30.03.2012 № 32. – Режим доступа: http://rcheph.by/ru/catalog/page_18_0_4112.html. – Дата доступа: 27.05.2019.

4. Федоренко, Е. В. Классификация пищевой продукции на основе анализа рисков / Е. В. Федоренко, О. Н. Лихошва, С. И. Сычик // Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей: материалы VIII 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. 363–365.

5. Методы управления риском здоровью, ассоциированным с вирусной контаминацией пищевой продукции: инструкция по применению рег. № 013-1118: утв. зам. Министра здравоохранения Гл. гос. сан. врачом Респ. Беларусь 23.04.2019. – Минск: Научно-практический центр гигиены, 2019. – 15 с.

Fedorenko E. V., Likhashva V. N.

METHODOLOGICAL APPROACHES TO HEALTH RISK MANAGEMENT ASSOCIATED WITH VIRAL CONTAMINATION OF FOOD PRODUCTS

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

Measures to manage viral health risks associated with alimentary transmission are substantiated. These measures are specific for certain stages of food production and depend on the probability of its contamination in sources of raw materials production, on the environment of the technological environment and personnel. Viral risks management associated with technological environment factors includes measures to reduce the probability of contamination at the stage of primary production (prevention of viral contamination of plant-based products through water for irrigation, prevention of contamination of aquaculture water), at the stage of processing (introduction of effective technologies of decontamination, washing and disinfection, prevention of cross-viral contamination of raw materials and finished products), control of health/virus-bearing of personnel.

Keywords: pathogenic viruses, food products safety, health risk management.

References.

1. Republican centre for hygiene, epidemiology and public health (2017). Epidemiological situation for acute intestinal infections in Republic of Belarus in 2016: information and analytical bulletin. Available at: <http://www.22gp.by/media/doc/Инф.бюллетень%20ОКИ%20за%202016г.doc> (accessed 16 May 2019). (in Russian).

2. Fedorenko E. V. Hygienic evaluation of viral pathogens for the management of alimentary virus risks. In: Golovaty S. E., Maskevich S. A., Poznyak S. S., eds. Sakharov readings 2017: ecological problems of the XXI century: proceedings of the 17th international scientific conference. 2017, May 18–19; Minsk, Republic of Belarus. – Minsk: ICC of the Ministry of Finance, 2017. Part 1: 242–3. (in Russian).

3. Republican centre for hygiene, epidemiology and public health (2012). Sanitary and epidemiological requirements for the implementation of production control in the production, sale, storage and transportation of food raw materials and (or) food: sanitary rules and norms: approved by resolution of the Ministry of Health Republic of Belarus No 32 of 30 March 2012. Available at: http://rcheph.by/ru/catalog/page_18_0_4112.html (accessed 16 May 2019). (in Russian).

4. Fedorenko E. V., Likhashva V. N., Sychik S. I. Classification of food products based on the risk analysis. In: Popova A. Yu., Zaitseva N. V., eds. Actual issues of risk analysis in ensuring sanitary and epidemiological welfare of the population and consumer protection: proceedings of the VIII All-Russian scientific and practical conference with international participation. Perm: publishing house of the Perm national research polytechnic university; 2019: 363–5. (in Russian).

5. Methods of health risk management associated with viral contamination of food products: instruction for use No 013-1118. Minsk: Scientific practical centre of hygiene; 2019. 15 p. (in Russian).

Поступила 01.07.2019

УДК [613.644:656.135]+616-021.2

Кравцов А. В., Сычик С. И., Соловьева И. В., Арбузов И. В.

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ВОДИТЕЛЕЙ ПОДЪЕМНОГО АВТОТРАНСПОРТА, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ КОМБИНИРОВАННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ ОБЩЕЙ ТРАНСПОРТНОЙ И ТРАНСПОРТНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ ВИБРАЦИИ

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

Аннотация. В статье представлены результаты выявления негативного воздействия комбинированной транспортной и транспортно-технологической вибрации на функциональное состояние центральной нервной системы водителей подъемного автотранспорта, проявляющееся достоверным усилением тормозных процессов, увеличением возможности совершения ошибки при наличии помех, снижением общей работоспособности и концентрации внимания после рабочей смены и в сравнении с работниками, не подвергающимися воздействию общей транспортной вибрации. Выявленное неблагоприятное влияние комбинированной общей вибрации на психофизиологические реакции организма водителей подъемного автотранспорта аргументируют необходимость обоснования ее гигиенического норматива.

Ключевые слова: общая транспортная вибрация, общая транспортно-технологическая вибрация, водители подъемного автотранспорта, комбинированное воздействие, функциональное состояние, нервная система.

Введение. Одним из ведущих факторов риска нарушения здоровья работников являются неблагоприятные условия труда и несоблюдение гигиенических нормативных требований, что может вызвать травматизм и производственно обусловленные заболевания, а для водителей также риск совершения дорожно-транспортных происшествий [1]. Квалифицированный труд водителей характеризуется высокой информационной нагрузкой, значительной длительностью сосредоточенного внимания, вынужденной рабочей позой, личным риском, ответственностью за жизнь других участников движения, опасностью аварии, что обуславливает повышенную нервно-эмоциональную нагрузку в их трудовой деятельности [2]. Кроме того, на водителей автомобильного транспорта воздействуют физические факторы, сопутствующие трудовой деятельности, которые при высоких уровнях негативно влияют на продуктивность труда и здоровье самих работников [3]. Одним из таких факторов является вибрация, воздействие которой приобретает важное социальное и экономическое значение в связи со значительным контингентом работающих и серьезностью вибрационных нарушений [1, 4]. Негативное влияние общей вибрации вызвано тем, что органы и системы человеческого тела представляют собой механические структуры, имеющие различные сосредоточенные массы, соединенные между собой упругими связями, при этом большинство внутренних органов имеют собственные частоты колебаний в диапазоне 4–9 Гц и при воздействии на человека внешних колебаний с такими частотами возникают резонансные явления, что приводит к аномальным режимам функционирования внутренних органов [5]. Нарушения функционирования внутренних органов приводят к развитию застойного возбуждения с последующим стойким изменением как в рецепторном аппарате, так и в различных отделах нервной системы и опосредованно через центральную нервную систему в тканях, системах и органах человека [1].

Водители подъемного автотранспорта в течение рабочей смены подвергаются воздействию транспортной вибрации при передвижении и транспортно-технологической вибрации – при выполнении технологических операций. Комбинированное воздействие транспортной и транспортно-технологической вибрации на организм работающих до настоящего времени не изучено, кроме того, не разработаны гигиенический норматив и способ гигиенической оценки комбинированного воздействия транспортной и транспортно-технологической вибрации в Республике Беларусь, что не позволяет корректно оценить условия труда водителей подъемного автотранспорта.

Специалистами республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» в рамках отраслевой научно-технической программы «Здоровье и среда обитания» (2016–2020) на основе физиолого-гигиенических исследований проведено изучение комбинированного воздействия общей транспортной и транспортно-технологической вибрации на организм водителей подъемного автотранспорта.

Материалы, представленные в настоящей статье, отражают часть физиолого-гигиенических исследований, посвященных изучению психофизиологических реакций водителей подъемного автотранспорта в условиях комбинированного воздействия общей транспортной и транспортно-технологической вибрации.

Цель работы – изучить особенности психофизиологических реакций водителей подъемного автотранспорта, подвергающихся комбинированному воздействию общей транспортной и общей транспортно-технологической вибрации, и сравнить с аналогичными показателями работников, не подвергающихся воздействию общей вибрации в условиях трудового процесса.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 70 работников с трудовым стажем более 5 лет (35 работников в каждой группе). Возраст исследованных водителей подъемного автотранспорта составлял 42 [36; 48] года, работников (контрольной группы), работающих в условиях отсутствия общей вибрации – 34 [27; 50] года. Достоверных отличий между экспонируемой и контрольной группами по возрасту выявлено не было. Предметом исследований являлись психофизиологические реакции экспонируемой группы.

Психофизиологическое состояние работников оценивалось до начала и после окончания рабочей смены с использованием следующих методик аппаратно-программного комплекса «НС-ПсихоТест»:

– определение скорости сенсомоторной реакции и критериев, отражающих разные стороны текущего функционального состояния центральной нервной системы (далее – ЦНС): функциональный уровень системы, устойчивость реакции и уровень функциональных возможностей. Функциональный уровень системы – величина, определяемая положением вариационной кривой относительно абсциссы, т. е. абсолютными значениями времени сенсорно-моторной реакции. Устойчивость реакции – это показатель, определяющий рассеивание времени сенсорно-моторной реакции. Уровень функциональных возможностей – это показатель способности минимизировать время сенсорно-моторной реакции (методика «Простая зрительно-моторная реакция»);

– измерение уравновешенности нервных процессов, т. е. степени сбалансированности процессов возбуждения и торможения (методика «Реакция на движущийся объект»);

– оценка общей работоспособности работников, предназначенная для диагностики силы нервных процессов путем измерения динамики темпа движений кисти и отражающая общую работоспособность человека (экспресс-методика «Теппинг-тест»);

– оценка подвижности нервных процессов в корковом отделе зрительного анализатора, определяемая по скорости возникновения и исчезновения возбуждения и торможения и характеризующая процесс утомления функционального состояния ЦНС (методика «Критическая частота слияния световых мельканий»);

– изучение внимания по определению времени реакции на сигналы в условиях помех (методика «Помехоустойчивость»).

Анализ полученных данных проводился с использованием пакета программ «Statistica 10.0». Анализируемые данные не подчинялись закону нормального распределения, в связи с этим при сравнении использовался непараметрический метод статистической обработки 2 несвязанных выборок – U-критерий Манна-Уитни, 2 связанных выборок – критерий Вилкоксона. Для исследуемых групп рассчитывались Me (медиана), Q25 (25-й перцентиль), Q75 (75-й перцентиль). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался 0,05.

Результаты и их обсуждение. Усредненный итоговый показатель критической частоты слияния световых мельканий (далее – КЧСМ) до начала рабочей смены на рабочих местах водителей экспонируемой группы составил 42,5 [40,7; 44,7] Гц, в конце рабочего дня отмечалось незначительное его снижение до уровня 41,7 [39,5; 44,0] Гц. Данный показатель как до рабочей смены, так и после ее окончания у водителей экспонируемой группы находился на уровне физиологической нормы или выше ее, которая составляет 35–41. Изменение показателей КЧСМ в ответ на возрастание частоты сигнала сопровождалось незначительным уменьшением различения дискретности частоты световых мельканий от 41,3 [38,0; 46,0] до 40,7 [37,0; 43,3] Гц. Изменение показателей КЧСМ в ответ на убывание сигнала также сопровождалось незначительным уменьшением дискретности частоты различаемых световых сигналов от 44,7 [40,7; 48,0] Гц в начале смены до 42,7 [38,0; 46,7] Гц в конце смены.

Скорость реагирования у исследованных работников определялась по тесту простой зрительно-моторной реакции. Сравнительная оценка показателя времени простой зрительно-моторной реакции, который отражает интенсивность процессов восприятия информации и аналитико-синтезирующую функцию высших отделов нервной системы водителей, показала, что у экспонируемой группы значение латентного периода простой зрительно-моторной реакции не отличается после рабочей смены в сравнении с данным показателем до ее начала. Величина анализируемого показателя у исследованных работников

соответствует возрастной норме и среднему уровню подвижности нервных процессов, при этом у водителей подъемного автотранспорта она достоверно ($p < 0,05$) выше как до, так и после рабочей смены, чем у работников контрольной группы.

Выполнение простой зрительно-моторной реакции позволило оценить уровень функционального состояния центральной нервной системы по критериям Т. Д. Лоскутовой [6]. Определено, что у водителей подъемного автотранспорта показатели «устойчивость нервной реакции», «уровень функциональных возможностей» и «функциональный уровень нервной системы» находятся в пределах условной нормы. При этом данные показатели в обеих сравниваемых группах до рабочей смены не отличались, но после рабочей смены у водителей подъемного автотранспорта были достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем у работников контрольной группы (таблица 1).

Таблица 1. – Показатели теста простой зрительно-моторной реакции работников сравниваемых групп

Показатели	Величины показателей Me [Q25; Q75]	
	контрольная группа	экспонируемая группа
Латентный период простой зрительно-моторной реакции до работы, мс	210,71 [196,94; 232,44]	235,00 [203,00; 295,00]
Стандартное отклонение до работы, мс	49,72 [34,96; 92,27]	73,00 [45,00; 114,00]
Функциональный уровень системы до работы, усл. ед.	4,65 [4,30; 5,04]	4,42 [3,85; 4,77]
Устойчивость реакции до работы, усл. ед.	1,98 [1,61; 2,46]	1,96 [1,25; 2,44]
Уровень функциональных возможностей до работы, усл. ед.	3,64 [3,32; 4,12]	3,56 [2,83; 4,17]
Латентный период простой зрительно-моторной реакции после работы, мс	207,03 [196,10; 243,39]	241,00 [208,00; 290,00]
Стандартное отклонение после работы, мс	54,02 [40,28; 82,90]	73,00 [45,00; 97,00]
Функциональный уровень системы после работы, усл. ед.	4,61 [4,43; 4,95]	4,32 [4,08; 4,72]*
Устойчивость реакции после работы, усл. ед.	2,26 [1,96; 2,45]	1,85 [1,57; 2,28]*
Уровень функциональных возможностей после работы, усл. ед.	3,93 [3,41; 4,23]	3,39 [3,01; 3,85]*
* статистически значимые различия у водителей экспонируемой группы и работников контрольной группы при $p < 0,05$.		

Анализ теста реакции на движущийся объект водителей экспонируемой группы показал (таблица 2), что число точных реакций до смены незначительно больше, чем после рабочей смены, однако, число запаздывающих реакций после смены было больше ($p < 0,05$), чем до рабочей смены, а число реакций опережения до смены было достоверно ниже, чем после смены ($p < 0,05$). Число запаздывающих реакций преобладало над реакциями опережения как до смены, так после рабочей смены. У работников контрольной группы реакции опережения меньше ($p < 0,01$), а реакций запаздывания больше ($p < 0,01$) после рабочей смены, чем у экспонируемой группы. Показатели реакций опережения, запаздывания до рабочей смены и точных реакций до и после рабочей смены не отличались. По показателю энтропии, отражающему вероятность возникновения ошибок, у двух исследуемых групп различия являются недостоверными.

Таблица 2. – Показатели реакции на движущийся объект работников сравниваемых групп

Показатели	Величины показателей Me [Q25; Q75]	
	контрольная группа	экспонируемая группа
Число точных реакций до работы	22 [17; 27]	16 [10; 23]
Число опережений до работы	18 [10; 23]	21 [13; 31]
Число запаздываний до работы	10 [7; 13]	8 [4; 14]
Энтропия до работы	2,89 [2,70; 3,04]	2,72 [2,66; 3,04]
Число точных реакций после работы	20 [12; 27]	15 [10; 23]
Число опережений после работы	17 [9; 21]	30 [21; 37]*.**
Число запаздываний после работы	9 [6; 15]	6 [4,00; 8,00]*.**
Энтропия после работы	2,88 [2,73; 3,02]	2,72 [2,63; 2,95]
* статистически значимые различия между показателями у водителей экспонируемой до и после рабочей смены при $p < 0,05$;		
** статистически значимые различия между показателями у работников экспонируемой и контрольной групп при $p < 0,05$.		

Результаты исследований по экспресс-методике «Теппинг-тест» показали (таблица 3), что общая работоспособность у обследованных водителей подъемного автотранспорта достоверных различий по

показателю общего количества ударов до смены и после смены не выявлено. При этом уровень выносливости несущественно отличался до смены у водителей подъемного автотранспорта, по сравнению с данным показателем после смены. Уровень лабильности нервной системы после смены статистически не отличался от уровня лабильности до ее начала. При этом показатели общего числа ударов по пластине датчика Теппинг-теста ($p < 0,05$), лабильности ($p < 0,01$) и выносливости ($p < 0,01$) нервной системы после рабочей смены выше у работников контрольной группы.

Таблица 3. – Показатели Теппинг-теста работников сравниваемых групп

Показатели	Величины показателей Me [Q25; Q75]	
	контрольная группа	экспонируемая группа
Общее число ударов по пластине датчика Теппинг-теста до работы	193,00 [179,00; 205,00]	173,00 [155,00; 195,00]
Уровень лабильности до работы, усл. ед.	6,00 [5,00; 6,00]	3,00 [2,00; 6,00]
Уровень выносливости до работы, усл. ед.	7,00 [6,00; 8,00]	5,40 [4,00; 8,00]
Общее число ударов по пластине датчика Теппинг-теста после работы	195,00 [174,00; 209,00]	182,00 [149,00; 194,00]*
Уровень лабильности после работы, усл. ед.	6,00 [5,00; 6,00]	4,09 [3,00; 5,00]*
Уровень выносливости после работы, усл. ед.	8,00 [6,00; 9,00]	6,00 [3,00; 7,00]*
* статистически значимые различия между показателями у работников экспонируемой и контрольной групп при $p < 0,05$.		

При анализе результатов исследований по методике «Помехоустойчивость» установлено (таблица 4), что устойчивость реакции к помехам при определении объекта наблюдения у водителей экспонируемой группы до рабочей смены по среднему значению времени реакции достоверно выше ($p < 0,05$), чем после трудовой смены. Также по данному показателю после рабочей смены помехоустойчивость у водителей экспонируемой группы выше ($p < 0,05$), чем у работников контрольной группы.

Таблица 4. – Показатели помехоустойчивости работников сравниваемых групп

Показатели	Величины показателей Me [Q25; Q75]	
	контрольная группа	экспонируемая группа
Среднее значение времени реакции до работы, мс	357,70 [337,40; 381,70]	378,00 [356; 439]
Функциональный уровень системы до работы, усл. ед.	3,30 [3,00; 3,80]	3,20 [3,00; 4,00]
Устойчивость реакции до работы, усл. ед.	0,90 [0,50; 1,40]	1,10 [0,53; 1,60]
Уровень функциональных возможностей до работы, усл. ед.	2,10 [1,50; 2,50]	1,90 [1,60; 3,20]
Среднее значение времени реакции после работы, мс	347,10 [330,50; 392,00]	370 [358; 395]*.**
Функциональный уровень системы после работы, усл. ед.	3,20 [3,00; 3,60]	3,20 [2,90; 3,50]
Устойчивость реакции после работы, усл. ед.	0,60 [0,40; 1,30]	0,70 [0,30; 1,20]
Уровень функциональных возможностей после работы, усл. ед.	1,70 [1,50; 2,50]	1,70 [1,30; 2,30]
* статистически значимые различия между показателями у водителей экспонируемой до и после рабочей смены при $p < 0,05$;		
** статистически значимые различия между показателями у работников экспонируемой и контрольной групп при $p < 0,05$.		

Заключение. По результатам оценки показателей функционального состояния нервной системы водителей подъемного автотранспорта, работающих в условиях комбинированного воздействия общей транспортной и транспортно-технологической вибрации, до и после рабочей смены и в сравнении с аналогичными показателями у работников, работающих в условиях отсутствия воздействия общей вибрации, отмечалось усиление тормозных процессов, увеличение возможности совершения ошибки при наличии помех, снижение общей работоспособности и концентрации внимания после рабочей смены. Выявленное неблагоприятное влияние комбинированной общей вибрации на психофизиологические реакции организма водителей подъемного автотранспорта свидетельствует о необходимости обоснования гигиенических нормативов комбинированного воздействия транспортной и транспортно-технологической вибрации.

Литература.

1. Измеров, Н. Ф. Физические факторы производственной и природной среды. Гигиеническая оценка и контроль / Н. Ф. Измеров, Г. А. Суворов. – М.: Медицина, 2003. – 560 с.
2. Захаров, С. В. Анализ условий труда водителей автомобильного транспорта / С. В. Захаров, Д. Н. Легусова. – Безопасность в техносфере. – 2012. – Т. 1, № 3. – С. 46–48.
3. Некоторые современные аспекты патогенеза вибрационной болезни / В. Г. Артамонова [и др.] // Медицина труда и пром. экология. – 1999. – № 2. – С. 1–4.
4. Профессиональный риск для здоровья работников (Руководство) / под ред. Н. Ф. Измерова, Э. И. Денисова. – М.: Тривант, 2003. – 430 с.
5. Bove, M. Neck Muscle Vibration and Spatial Orientation During Stepping in Place in Humans / M. Bove, G. Courtine, M. Schieppati // J. Neurophysiol. – 2002. – Vol. 88, iss. 5. – P. 2232–2241.
6. Мантрова, И. Н. Методическое руководство по психофизиологической и психологической диагностике / И. Н. Мантрова. – Иваново: ООО «Нейрософт», 2008. – 216 с.

Krautsou A. V., Sychik S. I., Solovjewa I. V., Arbuzov I. V.

FEATURES OF THE PSYCHOPHYSIOLOGICAL STATE OF DRIVERS OF LIFTING MOTOR TRANSPORT EXPOSED TO THE COMBINED INFLUENCE OF GENERAL TRANSPORT AND TRANSPORT-TECHNOLOGICAL VIBRATION

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

The article presents the results of the negative impact of the combined transport and transport-technological vibration on the functional state of the central nervous system of lifting motor transport drivers, manifested by a reliable increase of inhibitory processes, increase in a possibility of committing errors in the presence of interference, reduction of overall efficiency and concentration of attention after work shift and in comparison with employees not exposed to general transport vibration. The revealed adverse effect of the combined general vibration on the psychophysiological reactions of the lifting motor transport drivers' organism of argue the need to justify its hygienic standard.

Keywords: general transport vibration, general transport and technological vibration, drivers of lifting motor transport, combined effect, functional state, nervous system.

References.

1. Izmerov N. F., Suvorov G. A. Physical factors of the industrial and natural environment. Hygiene assessment and control. – Moscow: Meditsina; 2003. 560 p. (in Russian).
 2. Zaharov S. V., Legusova D. N. Analysis of the working conditions of road transport drivers. Bezopasnost' v tekhnosfere [Safety in Technosphere]. – 2012; 1: 46–8. (in Russian).
 3. Artamonova V. G., Kolesova E. B., Kuskova L. V., Shvalev O. V. Some modern aspects of the pathogenesis of vibrational disease. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology]. – 1999; 2: 1–4. (in Russian).
 4. Izmerov N. F., Denisov E. I. Occupational risk to workers' health (Manual). – Moscow: Trovant; 2003. – 430 p. (in Russian).
 5. Bove M., Courtine G., Schieppati M. Neck Muscle Vibration and Spatial Orientation During Stepping in Place in Humans. J. Neurophysiol. – 2002; 88(5): 2232–41.
 6. Mantrova I. N. Guidelines for psychophysiological and psychological diagnostics. – Ivanovo: ООО «Нейрософт»; 2008. – 216 p. (in Russian).
- e-mail для переписки: phisical.factors@rspch.by*

Поступила 23.09.2019

Лисок Е. С., Наумов И. А.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН-ВРАЧЕЙ АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ

*Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь*

Аннотация. Данная статья посвящена проблеме гигиенической оценки профессионального риска развития репродуктивных нарушений у женщин-врачей акушеров-гинекологов и обоснованию необходимости усовершенствования существующей системы мер профилактической направленности для сохранения состояния их репродуктивного здоровья. Полученные результаты свидетельствуют о том, что осуществление профессиональных обязанностей женщинами-врачами акушерами-гинекологами в условиях комплексного воздействия вредных факторов производственной среды различной природы создает выраженные предпосылки для ухудшения состояния их репродуктивного здоровья, которые впоследствии реализовались у них в существенном росте в сравнении с иными обследованными контингентами уровней заболеваемости с временной утратой трудоспособности болезнями женской репродуктивной системы, а также осложнениями беременности, родов и послеродового периода.

Ключевые слова: профессиональный риск, репродуктивное здоровье, женщины-врачи акушеры-гинекологи.

Введение. В настоящее время ведущее положение в системе современной гигиенической науки занимает концепция «оценки риска здоровью» [3]. При этом особое внимание исследователей привлекает гигиеническая оценка профессионального риска [5], который определяется как вероятность повреждения или утраты трудоспособности либо смерти работника в результате воздействия вредных и/или опасных производственных факторов [7].

Особо актуальным является определение риска развития репродуктивных нарушений, поскольку результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что в странах Содружества Независимых Государств за последнее десятилетие удельный вес здоровых женщин репродуктивного возраста уменьшился более чем на 40 % [2]. Характерна отрицательная динамика состояния репродуктивного здоровья женского населения и для Республики Беларусь, что, в том числе, обусловлено и неблагоприятным воздействием факторов трудового процесса [10], так как более 50 % женщин фертильного возраста в стране трудятся в условиях, которые характеризуются наличием производственных вредностей [6].

Работа в условиях комплексного воздействия вредных профессиональных факторов, продуцируемых лечебно-диагностической производственной средой, весьма характерна и для врачебного персонала, в том числе и для женщин-врачей акушеров-гинекологов активного репродуктивного возраста [1]. Однако исследований, посвященных гигиенической оценке профессионального риска развития репродуктивных нарушений у данного контингента женщин-работниц, в Республике Беларусь не проводилось, что не позволяет оценить степень производственной обусловленности ухудшения состояния их репродуктивного здоровья и обосновать необходимость совершенствования существующей системы профилактических мероприятий.

Цель работы – на основе гигиенической оценки профессионального риска оценить степень реализации развития нарушений репродуктивного здоровья у женщин-врачей акушеров-гинекологов по показателям заболеваемости с временной утратой трудоспособности (далее – ВУТ).

Материалы и методы. Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы кафедры общей гигиены и экологии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» «Оценка состояния репродуктивного здоровья женщин-работниц предприятий и организаций г. Гродно и Гродненской области на основе данных социально-гигиенического мониторинга и разработка профилактических мероприятий по его сохранению и укреплению» (№ гос. регистрации 20150651 от 18.05.2015 г., срок выполнения 2015–2017 гг.).

При выполнении исследования нами использован выборочный метод формирования совокупности путем многоступенчатого, гнездового и целенаправленного отбора объектов исследования (312 женщин в возрасте 23–49 лет, состоявших в браке, работавших и проживавших на территории Гродненской области не менее 10 лет).

Основная группа включала 107 женщин-врачей акушеров-гинекологов, оказывавших медицинскую помощь в стационарных (первая подгруппа; $n = 55$) и амбулаторно-поликлинических (вторая подгруппа; $n = 52$) условиях. Группа сравнения – женщины-врачи участковые терапевты поликлиник ($n = 104$). Группа контроля – женщины с высшим образованием, характер производственной деятельности которых

не был связан с оказанием медицинской помощи (бухгалтеры, экономисты, юристы и секретари) ($n = 101$). Статистически значимых различий в распределении женщин всех трех групп по возрасту, стажу трудовой деятельности и социальному статусу не выявлено, что указывает на однородность и сопоставимость изучаемых выборок.

Условия труда женщин-работниц были оценены по результатам аттестации, проведенной в соответствии с Инструкцией по оценке условий труда при аттестации рабочих мест по условиям труда и предоставлению компенсаций по ее результатам, утвержденной постановлением Министерства труда и социальной защиты Республики Беларусь от 22.02.2008 г. № 35 [4].

Анализ структуры, уровней и динамики показателей заболеваемости с ВУТ (в случаях на 100 работниц) по основным классам болезней проведен при применении санитарно-статистического метода путем выкопировки сведений из листков нетрудоспособности за 2008–2012 гг.

Гигиеническая оценка профессионального риска проведена на основе расчета относительного риска (далее – ОР) и индекса профессионального риска (далее – $I_{пр}$) в соответствии с Инструкцией по применению «Метод гигиенической оценки профессионального риска», утвержденной Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 20.03.2015 г. № 019-1214 [7].

Исследовательская база была сформирована в электронном виде, статистические расчеты выполнены путем применения пакета прикладной компьютерной программы «Statistica 10.0» (лицензионный номер – AXAR207F394425FA-Q).

Данные представлены в виде средней арифметической величины (M) и стандартного отклонения (δ). Для исключения образования отрицательных чисел данные, представленные в квадратных скобках, отражают минимальное зарегистрированное значение параметра и максимальное среднее стандартное отклонение.

Визуализация распределения параметров в группах проводилась с помощью частотных гистограмм при использовании модели экспоненциального сглаживания для построения краткосрочного прогноза роста/убыли показателей заболеваемости (основная модель ряда представлена в виде полинома невысокой степени, коэффициенты которого медленно изменялись со временем).

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования нами установлено, что наиболее интенсивному воздействию факторов трудового процесса подвергались женщины первой подгруппы основной группы, а в формировании итоговой оценки их условий труда (класс вредности 3.3) наибольшим оказался вклад высокой напряженности трудового процесса (класс вредности 3.2), а также факторов биологической (класс вредности 3.2) и химической (класс вредности 3.1) природы.

Так, профессиональная деятельность женщин-работниц данной подгруппы характеризовалась высокой напряженностью трудовой деятельности вследствие значительных интеллектуальных, сенсорных и эмоциональных нагрузок, обусловленных решением сложных производственных задач в условиях дефицита времени при поступлении большого объема информации с последующим распределением функций по степени сложности задания, длительным сосредоточенным наблюдением, повышенной ответственностью за конечный результат оказания медицинской помощи и обеспечение безопасности пациентов, при двусменном режиме работы с нерегулярным чередованием смен при высокой плотности рабочего дня, достигавшей 90,3 % общей продолжительности рабочего времени.

Значимость факторов биологической природы определялась необходимостью длительного постоянного прямого контакта врачей с пациентами (более чем 80 % продолжительности времени рабочей смены) и их биологическими материалами, которые могли быть инфицированы микроорганизмами 2–4-й групп патогенности (в соответствии с приложением № 7 действующей Инструкции по оценке условий труда при аттестации рабочих мест по условиям труда и предоставлению компенсаций по ее результатам [4]).

Кроме того, в воздухе рабочей зоны данной подгруппы специалистов в виде паров и аэрозолей присутствовали химические токсиканты 1–4-го классов опасности (дезинфектанты, этиловый и изопропиловый спирты, перекись водорода, наркотические анальгетики, озон). Несмотря на то, что концентрации этих веществ в воздухе рабочей зоны не превышали предельно допустимых значений, однако продолжительность их воздействия в течение не менее 10 % времени рабочей смены (преимущественно, наркотических анальгетиков) позволила оценить последствия подобного рода профессиональных контактов как вредные для состояния здоровья женщин-врачей [4].

Профессиональная деятельность врачей второй подгруппы основной группы осуществлялась в более благоприятных условиях труда (за счет исключения вредного воздействия производственного фактора химической природы), которые, тем не менее, все же оказались вредными и соответствовали классу 3.2.

Таким образом, в соответствии с современными методологическими подходами [8], итоговая вероятность возникновения репродуктивных нарушений у женщин-врачей акушеров-гинекологов в зависимости от особенностей оказания медицинской помощи в условиях классов вредности 3.2 (в амбулатор-

но-поликлинических условиях) и 3.3 (в стационарных условиях) соответствовала либо «средней», либо «высокой» степени риска, вероятность реализации которого нам и предстояло выяснить в ходе дальнейших исследований при сравнении условий труда и определяющих их факторов, а также показателей заболеваемости с ВУТ в иных группах пациенток.

Так, при оценке условий труда женщин-врачей группы сравнения, нами установлено, что их профессиональная деятельность также протекала во вредных условиях труда (класс 3.2), сформировавшихся за счет, преимущественно, неблагоприятного воздействия производственных факторов биологической природы. Женщины же контрольной группы работали в допустимых условиях труда (класс 2), что исключало воздействие на их организм вредных производственных факторов.

При анализе структуры заболеваемости с ВУТ работниц нами было установлено, что в 2008–2012 гг. у женщин всех групп в ней ожидаемо первое место заняли болезни органов дыхания, составив 36,7 % у обследованных первой подгруппы основной группы (минимум показателя) и 63,6 % – у женщин-врачей участковых терапевтов (максимум показателя).

Второе ранговое место в структуре заболеваемости с ВУТ у работниц всех групп принадлежало осложнениям беременности, родов и послеродового периода. Однако, их процентная доля оказалась существенно более высокой у женщин-врачей акушеров-гинекологов, составив среди обследованных первой и второй подгрупп, соответственно, 19,9 % ($p < 0,05$) и 14,5 %. В свою очередь, у женщин-врачей участковых терапевтов доля этих болезней составила 10,1 %, а у обследованных из группы контроля – 8,9 %.

Наиболее существенно различалась структура заболеваемости с ВУТ у обследованных по долевого вкладу в нее болезней мочеполовой системы. Причем, если у женщин-врачей акушеров-гинекологов первой и второй подгрупп удельный вес данной патологии составил соответственно 11,8 % ($p < 0,01$) и 7,7 %, то у женщин-врачей участковых терапевтов и женщин из группы контроля он не превышал 4 %.

В связи с этим, а также учитывая специфику данного исследования, особый интерес имела оценка уровней заболеваемости с ВУТ болезнями женской репродуктивной системы, а также осложнениями беременности, родов и послеродового периода.

Так, по результатам анализа нами было установлено, что, если в рассматриваемый период в первой подгруппе основной группы динамика заболеваемости с ВУТ болезнями женских половых органов (дисгормонального и воспалительного генеза) характеризовалась тенденцией к росту, то во второй подгруппе она оказалась разнонаправленной, но без тенденции к снижению (рисунок 1).

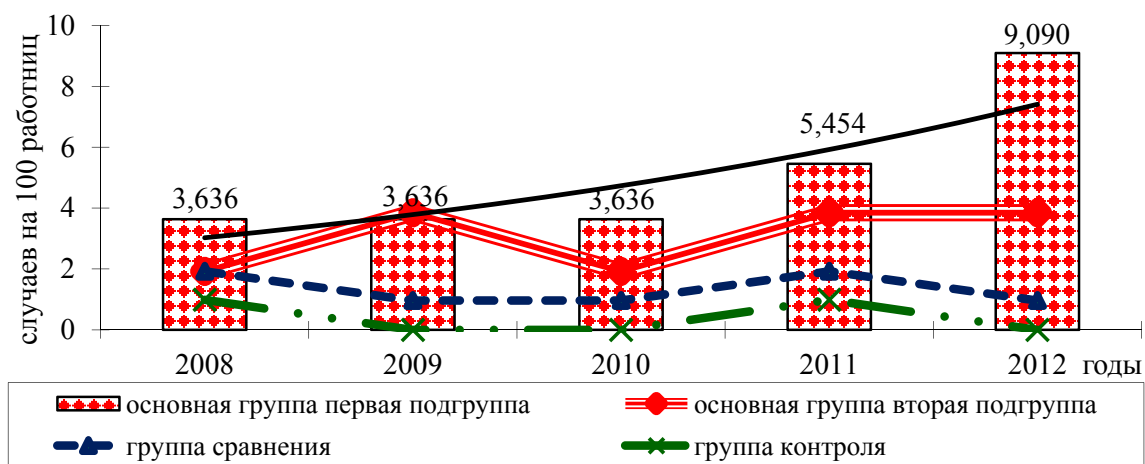


Рисунок 1. – Динамика заболеваемости с ВУТ (в случаях) болезнями женских половых органов (дисгормонального и воспалительного генеза) в 2008–2012 гг.

Причем средние значения показателей заболеваемости с ВУТ за 5-летний период как в первой, так и во второй подгруппах основной группы, составившие $5,090 \pm 1,060$ и $3,076 \pm 0,471$, соответственно, значительно превышали аналогичные как в группе сравнения ($1,345 \pm 0,235$; $p < 0,05$), так и в группе контроля ($0,396 \pm 0,242$; $p < 0,00001$).

Расчет показателя ОР развития болезней женских половых органов (дисгормонального и воспалительного генеза) для врачей акушеров-гинекологов, оказывавших медицинскую помощь в стационарных условиях, позволил установить, что в сопоставлении с пациентками из групп сравнения и контроля он составил 3,0 и 11,0, соответственно. Это указывает на высокую степень производственной обусловленности нарушений репродуктивного здоровья среди женщин-работниц основной группы ($I_{пр}$ равен 7 и 9, соответственно).

Риск развития производственно-обусловленных нарушений репродуктивного здоровья у женщин-врачей акушеров-гинекологов, занятых в амбулаторно-поликлинических условиях, также оказался весьма высоким: показатель ОР составил 2,5 и 7,2, соответственно ($I_{пр}$ равен 6 и 8, соответственно).

Иной значимой патологией женских половых органов у женщин-врачей акушеров-гинекологов, определявшей более высокие уровни заболеваемости с ВУТ в сравнении с пациентками групп контроля и сравнения, были такие доброкачественные новообразования, как лейомиомы матки, требовавшие оперативного вмешательства.

Так, нами установлено, что в течение 5-летнего периода динамика уровня заболеваемости с ВУТ данного рода патологией в обеих подгруппах основной группы имела разнонаправленный характер (рисунок 2).

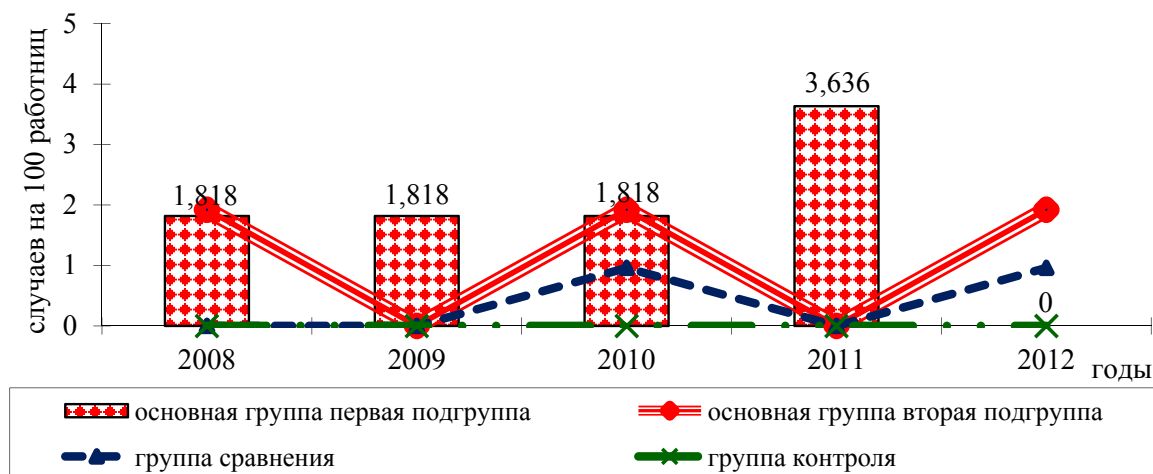


Рисунок 2. – Динамика заболеваемости лейомиомой матки с ВУТ (в случаях) в 2008–2012 гг.

Тем не менее, средние значения показателя заболеваемости лейомиомами матки за 5-летний период в первой и второй подгруппах основной группы, составив, соответственно, $1,818 \pm 0,574$ и $1,153 \pm 0,471$, оказались существенно более высокими, чем в группе сравнения ($0,384 \pm 0,235$; $p < 0,01$).

В связи с тем, что среди пациенток группы контроля за наблюдаемый период не было зарегистрировано ни одного случая оперативного вмешательства по поводу новообразований женских половых органов, проведение дальнейшего соответствующего сравнительного анализа мы посчитали нецелесообразным.

При расчете ОР развития лейомиом матки у женщин-врачей акушеров-гинекологов обеих подгрупп нами было установлено, что в сопоставлении с пациентками из группы сравнения он был или очень высоким – 4,7, или высоким – 3,0 ($I_{пр}$ – 8 и 6, соответственно), что свидетельствует о значительном этиологическом вкладе факторов производственной среды в формирование данной патологии.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что в сложившиеся уровни заболеваемости с ВУТ женщин основной группы существенный негативный вклад внесли также и осложнения беременности, родов и послеродового периода (рисунок 3).

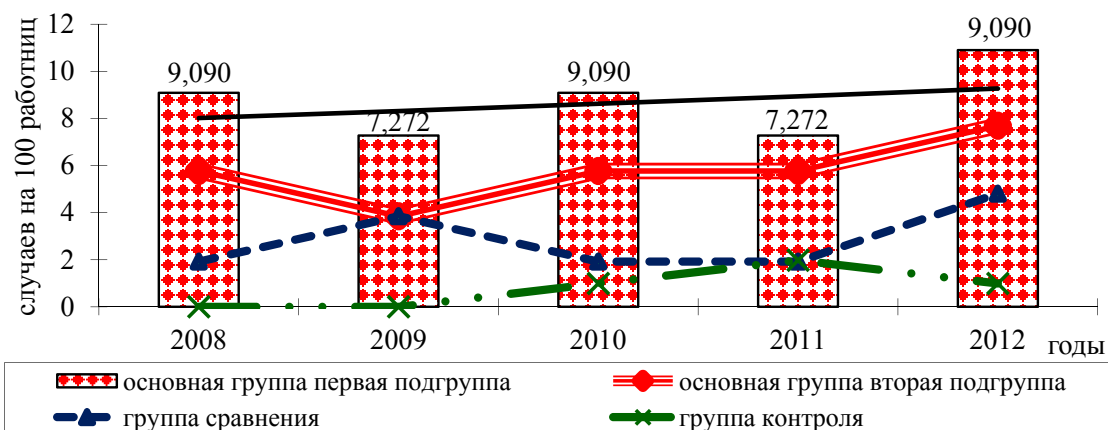


Рисунок 3. – Динамика заболеваемости осложнениями беременности, родов и послеродового периода, с ВУТ (в случаях) в 2008–2012 гг.

Причем средний уровень показателя, зафиксированный среди врачей акушеров-гинекологов как первой ($8,724 \pm 0,678$), так и второй ($5,769 \pm 0,608$) подгрупп, оказался существенно более высоким как в сопоставлении с женщинами из группы сравнения ($2,884 \pm 1,359$; $p < 0,01$), так и группы контроля ($0,792$ [0; 1,620]; $p < 0,00001$).

Следует отметить, что установленные нами уровни заболеваемости с ВУТ были сформированы не только под непосредственным воздействием вредных производственных факторов, но были обусловлены и иными особенностями профессиональной деятельности работниц основной группы. Так, в частности, несмотря на то, что тяжесть трудовой деятельности женщин-врачей акушеров-гинекологов обеих подгрупп была оценена как допустимая (класс 2), характер выполнения лечебно-диагностических манипуляций требовал от них достаточно длительного пребывания в позе стоя (до 60 % времени рабочей смены), а также в неудобных (до 15 %) и вынужденных (до 5 %) позах. Это, в свою очередь, не могло не отразиться на состоянии здоровья женщин в период беременности, когда их организм являлся наиболее чувствительным к воздействию вредных производственных факторов [9]. Так, рассчитанный нами показатель ОР для пациенток первой подгруппы при сопоставлении с женщинами из группы сравнения и группы контроля составил 3,7 и 12,8, соответственно ($I_{пр}$ равен 7 и 9, соответственно), а для пациенток второй подгруппы – 2,2 и 7,7, соответственно ($I_{пр}$ равен 6 и 8, соответственно).

Заключение. В ходе гигиенической оценки условий труда женщин-врачей акушеров-гинекологов было установлено, что они в процессе трудовой деятельности подвергаются комплексному воздействию вредных производственных факторов биологической, психофизиологической и химической (в стационарных условиях) природы.

Расчеты ОР наряду с $I_{пр}$ позволили установить, что оказание медицинской помощи пациентам как в амбулаторно-поликлинических, так и в стационарных условиях создает «высокую» и «очень высокую» степень профессионального риска развития репродуктивных нарушений у данного контингента медицинского персонала.

В ходе анализа показателей заболеваемости с ВУТ было доказано, что установленная степень профессионального риска действительно реализовалась у них в существенном росте уровней заболеваемости с ВУТ в виде развития болезней женских половых органов воспалительного, дисгормонального и опухолевого генеза, а также в развитии осложненной беременности, родов и послеродового периода в сравнении с иными обследованными контингентами.

Полученные материалы явились основой для усовершенствования существовавшей системы мер профилактической направленности с целью сохранения и укрепления репродуктивного здоровья женщин-врачей акушеров-гинекологов.

Литература.

1. Бубновская, А. А. Комплексная гигиеническая оценка трудового процесса и условий труда врачей акушеров-гинекологов / А. А. Бубновская, А. В. Романенко // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 4. – С. 263–268.
2. Дронова, М. Ю. Безопасность и здоровье личности в решении задач демографической политики / М. Ю. Дронова // Вестн. ун-та Рос. акад. образования. – 2012. – № 1. – С. 21–24.
3. Дудчик, Н. В. Альтернативные биологические тест-модели в оценке риска воздействия факторов среды обитания: моногр. / Н. В. Дудчик, Е. В. Дроздова, С. И. Сычик. – Минск: БелНИИТ «Транстехника», 2015. – 196 с.
4. Инструкция по оценке условий труда при аттестации рабочих мест по условиям труда и предоставлению компенсаций по ее результатам: утв. М-вом труда и соц. защиты Респ. Беларусь 22.02.2008. – Минск: Изд-во «Белорусский Дом печати», 2008. – 82 с.
5. Кайбышев, В. Т. Проблемы анализа и оценки профессионального риска врачей / В. Т. Кайбышев, Н. С. Кондрова, Н. И. Симонова // Медико-экол. проблемы работающих: бюл. Науч. совета. – 2006. – № 4. – С. 35–39.
6. Косяченко, Г. Е. Условия труда как фактор, определяющий здоровье трудоспособного населения / Г. Е. Косяченко // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. трудов / Респ. науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. Л. В. Половинкин. – Минск: РНПЦГ, 2011. – Вып. 19. – С. 307–313.
7. Метод гигиенической оценки профессионального риска: инструкция по применению № 019-0214, утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 20.03.2015. – Минск: Респ. унитар. предприятие «Науч.-практ. центр гигиены», 2015. – 18 с.
8. Метод гигиенической оценки профессионального риска нарушения репродуктивного здоровья женщин-работниц и разработки системы мер профилактики: инструкция по применению № 037-1215,

утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 24.03.2016. – Минск: Респ. унитар. предприятие «Науч.-практ. центр гигиены», 2016. – 15 с.

9. Потапенко, А. А. Прогнозирование состояния здоровья потомства женщин – медицинских работников / А. А. Потапенко // Бюл. Науч. совета «Медико-экол. проблемы работающего». – 2006. – № 4. – С. 27–30.

10. Репродуктивное здоровье и условия труда работающих женщин (рандомизированное исследование) / И. В. Суворова [и др.] / Здоровье и окружающая среда: сб. науч. трудов / М-во здравоохранения Респ. Беларусь. Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. И. Сычик. – Минск: РНМБ, 2014. – Т. 2. – Вып. 24. – С. 34–38.

Lisok E. S., Naumov I. A.

HYGIENIC ASSESSMENT OF PROFESSIONAL RISK FOR DEVELOPMENT OF REPRODUCTIVE DISORDERS IN WOMEN-DOCTORS OBSTETRICIAN-GYNECOLOGISTS

Educational institution «Grodno State Medical University», Grodno, Republic of Belarus

This article is devoted to the problem of hygienic assessment of professional risk for development of the reproductive disorders in women-doctors obstetrician-gynecologists and justification of the need to improve the existing system of preventive measures for maintaining their reproductive health. The obtained results indicate that work of women-doctors obstetrician-gynecologists is associated with the complex influence of harmful occupational factors of various nature. This creates preconditions for the development of reproductive health deteriorations that subsequently were realized in substantial growth the rates of morbidity with temporary loss of ability to work due to diseases of the female's reproductive system, as well as complications of pregnancy, childbirth and the postpartum period compared with other contingents.

Keywords: occupational risk, reproductive health, women-doctors obstetrician-gynecologists.

References.

1. Bubnovskaya A. A., Romanenko A. V. Complex hygienic assessment of work process and working conditions of obstetrics and gynecology doctors. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014; 4: 263–268. (in Russian).

2. Dronova M. Yu. Person safety and health: Addressing demographic policy issues. *Vestnik universiteta Rossijskoj akademii obrazovaniya*. 2012; 1: 21–24. (in Russian).

3. Dudchik N. V., Drozdova E. V., Sychik S. I Alternative biological test models for risk assessment of environmental factors: monograph. Minsk: Transtekhnika; 2015. (in Russian).

4. Instruction on the evaluation of working conditions in the certification of workplaces for working conditions and the provision of compensation for its results: approved by Decision Ministry of work and social protection of the Republic of Belarus. Minsk, Belarusian House of Printing; 2008: 82. (in Russian).

5. Kaibyshev V. T., Kondrova N. S., Simonova N. I. Physicians' occupational risk analysis and estimation problems. *Mediko-ekologicheskie problemy rabotayushchih: byulleten' Nauchnogo soveta*. 2006; 4: 35–39. (in Russian).

6. Kosjachenko G. E. Working conditions as a factor determining the state of health of the able-bodied population. *Zdorov'ye i okruzhayushchaya sreda [Instruction on application 019-0214 Method of hygienic assessment of professional risk*. Minsk: Republican Unitary Enterprise «Scientific and Practical Center for Hygiene». 2015: 18. (in Russian).

7. Instruction on application 037-1215 Method of hygienic assessment of occupational risk for reproductive health of women workers and development of preventive measures system. Minsk: Republican Unitary Enterprise «Scientific and Practical Center for Hygiene». 2016: 15. (in Russian).

8. Potapenko A. A. Women – medical workers posterity health state forecasting. *Mediko-ekologicheskie problemy rabotayushchih: byulleten' Nauchnogo soveta*. 2006; 4: 27–30. (in Russian).

9. Potapenko A. A. Women – medical workers posterity health state forecasting. *Mediko-ekologicheskie problemy rabotayushchih: byulleten' Nauchnogo soveta*. 2006; 4: 27–30. (in Russian).

10. Suvorova I. V., Nikolayeva, E. A., Barsukov A. N. et al. Influence of working conditions on reproductive health working women. *Zdorov'ye i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene*. Iss. 24 (2). Minsk; 2014: 34–38. (in Russian).

e-mail для переписки: lisok.elena@yandex.ru

Поступила 01.07.2019

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КОНТРОЛЯ ГИГИЕНИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СРЕДЫ В НАЗЕМНЫХ ГАЛО- И СПЕЛЕОКЛИМАТИЧЕСКИХ КАМЕРАХ

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

Аннотация. Приведены результаты анализа и изучения конструктивных особенностей, наиболее распространенных в республике наземных гало- и спелеоклиматических камер, использующихся для оздоровления детского населения с заболеваниями органов дыхания. Показана выраженная вариабельность проектных решений объектов, использующихся соляные материалы для их оснащения, вспомогательного оборудования, организация и методы подготовки и регенерации среды в лечебной зоне камер. Представлены материалы гигиенической оценки параметров факторов внутренней среды помещений гало- и спелеоклиматических камер, предложены допустимые показатели качества среды, периодичность и методы их контроля.

Ключевые слова: наземные гало- и спелеоклиматические камеры, конструкции и организация работы, факторы среды, показатели качества, периодичность и методы контроля.

Введение. По данным Национального статистического комитета Республики Беларусь уровни выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух от стационарных и мобильных источников за последние годы не претерпевают существенных изменений к лучшему, а по городу Минску отмечается даже рост валовых выбросов загрязняющих веществ в атмосферу со 140,0 тыс. тонн в 2016 г. до 155,1 тыс. тонн в 2017 г. [1, 2]. На этом фоне заболевания органов дыхания человека, в том числе аллергические, определяют существенные экономические потери по временной нетрудоспособности населения республики, остаются одной из ведущих проблем современного здравоохранения и, как следует полагать, напрямую связаны с качеством воздушной среды.

Применение адекватных мер профилактики и лечения аллергических заболеваний органов дыхания, включающих в себя медикаментозную и немедикаментозную терапию, позволяет достичь у больных ремиссии хронического процесса, уменьшить тяжесть заболевания и улучшить качество жизни. На сегодняшний день, как в нашей стране, так и за рубежом наиболее перспективным направлением в разделе немедикаментозных методов лечения этих заболеваний является спелеотерапия, основанная на успешном применении в практике здравоохранения факторов среды калийных и соляных рудников. Однако ограниченные возможности лечебной базы государственного учреждения «Республиканская больница спелеолечения» в г. Солигорске по терапии и реабилитации бронхолегочной патологии аллергенного генеза в калийных рудниках не позволяют широко использовать в республике эффективный метод лечения и реабилитации ряда заболеваний органов дыхания у детей. К тому же пребывание в подземных условиях создает также ряд организационных и возрастных ограничений для лечения детей младшего возраста.

Биологическое воздействие спелеосреды на человеческий организм – явление многостороннее, многофакторное и до конца еще не изученное. Тем не менее, на основании данных опубликованных исследований можно утверждать, что это – комплексный вид лечения в подземных условиях, при котором на организм человека оказывают биопозитивное воздействие факторы физической, химической природы, также имеет большое значение и психологическое воздействие спелеосреды на пациента (ощущение изоляции от «агрессивной» внешней среды) [3].

В нашей стране и за рубежом для реабилитации бронхолегочной патологии аллергенного генеза все шире применяются искусственные аналоги спелеотерапии в виде наземных гало- и спелеоклиматических камер с использованием в их конструкции разнообразных видов соляных материалов. Данный вид медицинской деятельности наиболее успешно используется в лечении и реабилитации заболеваний органов дыхания аллергенного генеза у детского населения. Формирующаяся искусственным путем среда в наземных гало- и спелеоклиматических камерах характеризуется как различными уровнями показателей, так качественным и количественным их составом, что обуславливает необходимость реализации ряда специальных требований при проектировании и эксплуатации объектов для унификации оказания услуг в них, организации и проведения периодического контроля параметров факторов среды, планирования и выполнения корректирующих мер при установленном отклонении контролируемых параметров среды от гигиенических нормативов.

Широкое применение в медицинской практике метода лечения хронических аллергических заболеваний органов дыхания, основанного на использовании среды, близкой по параметрам к условиям наземных соляных спелеолечебниц, обусловило необходимость изучения не только качественных и количественных свойств среды, но и особенностей ее формирования, поддержания и коррекции ее показателей

при отклонении их от допустимых значений, что и определило необходимость проведения настоящих комплексных исследований с разработкой и гигиеническим обоснованием качественных и количественных показателей искусственной спелеосреды, установлением периодичности их контроля и доступных в наземных гало- и спелеоклиматических камерах методов их контроля, для повышения эффективности реабилитационных мероприятий неинфекционной бронхолегочной патологии.

Цель работы – обоснование допустимых параметров гигиенических факторов среды наземных гало- и спелеоклиматических камер и периодичности их контроля в лечебной зоне для обеспечения эффективного их использования в практике лечения и реабилитации бронхолегочной патологии.

Материалы и методы. В соответствии с поставленной целью исследования проводились в трех типах наземных гало- и спелеоклиматических камер (далее – камеры), отличающихся особенностями конструктивного исполнения и аппаратного обеспечения. К камерам первого типа отнесены объекты, выполненные из прессованных морских соляных блоков, с подсыпкой соляного материала на полу и соляным напылением на потолке. Камеры второго типа были выполнены из сильвинитовых и галитовых блоков Старобинского месторождения калийных руд, к камерам третьего типа отнесены камеры, стены которых были облицованы соляным материалом (хлорид натрия), с подсыпкой соляной крошки на полу, оснащенные аппаратом сухой солевой аэрозольтерапии (групповой дозирующий комплекс «Аэромед АСА-01.3»). Все типы изученных камер были оснащены принудительной механической общеобменной вентиляцией, в некоторых имелись устройства для кондиционирования воздуха.

Оценка состояния среды в помещениях камер проводилась по результатам исследования параметров микроклимата, содержания соляного аэрозоля, бактериальной обсемененности воздушной среды, измерения уровней отдельных физических факторов принятыми в гигиене и санитарно-микробиологической практике. Измерения параметров факторов среды в изучаемых камерах выполняли при проведении сеанса гало- и спелеотерапии и подготовки среды к сеансу. Количество пациентов, находившихся в камерах при проведении спелеопроцедур, не превышало на единицу объема допустимых значений, т. е. общий объем лечебной зоны камеры был более 10 м³ на одного пациента согласно требованиям Санитарных норм и правил «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, оказывающим медицинскую помощь, в том числе к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий по профилактике инфекционных заболеваний в этих организациях» (утв. постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 5 июля 2017 г. № 73). Общая площадь лечебной зоны камеры принималась с учетом пребывания во время курса реабилитации на одного пациента (6 м² – кровать, 2 м² – кресло).

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью средств анализа электронных таблиц Microsoft Excel 2010.

Результаты и их обсуждение. В последние десятилетия в республике проектируются, строятся и функционируют камеры, искусственно воспроизводящие в той или иной мере среду, приближенную по факторам к условиям, формирующимся в калийных и соляных рудниках. По сложившейся практике камеры размещаются на базе санаторно-курортных, реабилитационных, лечебных подразделений и, как показывает практика, наиболее эффективны при лечении и реабилитации детей, уменьшая затраты на базисную терапию.

В настоящее время нет четкого понимания термина «спелеоклиматотерапия», который часто употребляется применительно к проведению лечебных и реабилитационных процедур с использованием параметров микроклимата при заболеваниях органов дыхания в наземных объектах, в конструкции которых использованы соляные материалы для имитации факторов среды калийных или соляных рудников, либо объекты, в помещениях которых применяются технические средства, формирующие отдельные факторы среды. Чаще всего в этих помещениях, называемых галокамерами, для насыщения воздушной среды сухим или влажным соляным аэрозолем, в качестве которого используется хлорид натрия, применяются разные галогенераторы. Многие исследователи считают, что галотерапия в камерах с галогенераторами принципиально отличается от спелеоклиматотерапии, поскольку является разновидностью аэрозольтерапии – лечения ингаляциями распыляемого сухого аэрозоля, в качестве которого используют хлорид натрия (NaCl) в массовой концентрации от 0,5 до 9 мг/м³ при размере частиц соли от 1,0 до 5,0 мкм [4].

Основными материалами, используемыми для создания среды в камерах, являются поваренная соль (галит), калийсодержащий минерал сильвинит, которые применяются для внутренней отделки лечебных помещений в виде соляных блоков, плитки, штукатурки или распыления в воздухе в виде сухих или влажных соляных аэрозолей. Однако применение только соляных материалов не позволяет создать в лечебном помещении атмосферу, соответствующую природной спелеосреде. В связи с этим современные камеры представляют собой сложные технические сооружения, конструктивными элементами которых

являются используемые соляные материалы, устройства для подготовки среды в лечебной зоне, кондиционирования, ионизации и обеззараживания воздуха, проведения процессов регенерации параметров среды после процедур.

Поскольку среда в камерах создается искусственным путем, то в процессе отпуска процедуры она подвержена изменениям в результате антропогенной нагрузки, с другой стороны ее достаточно легко контролировать и корректировать для соответствия ее параметров гигиеническим нормативам.

Материалы проведенных исследований свидетельствуют, что в камерах обеспечивается с применением технических и организационных мер формирование таких гигиенически значимых лечебных факторов, как:

- наличие витающего мелкодисперсного соляного аэрозоля;
- низкое содержание бактериального загрязнения воздушной среды;
- достаточно высокое (по отношению к атмосферному) содержание аэроионов;
- поддержание оптимального микроклимата в течение отпуска процедур;
- положительное психоэмоциональное воздействие на пациентов.

Установлено, что камеры, функционирующие на территории Республики Беларусь, построены по индивидуальным проектам и отличаются не только размерами помещения, но и способами формирования лечебной среды. Полученные результаты исследований количественных характеристик значений параметров среды разных камер с разной антропогенной нагрузкой и в разные периоды года свидетельствуют, что важными и управляемыми параметрами среды камер являются: температура, относительная влажность и скорость движения воздуха; высокодисперсный соляной аэрозоль; ионизация воздуха преимущественно с преобладанием отрицательных аэроионов; низкое содержание микроорганизмов в воздушной среде и на поверхностях. Так, температура воздуха внутренней среды камер при проведении процедуры в теплый период года находится в диапазоне от 18,5 до 21,9 °С, в холодный период года – от 19,0 до 22,6 °С. Разный диапазон параметров зависит не только от антропогенной нагрузки, но и от отопительного сезона и размещения камер в проекции зданий. Полученные результаты значений относительной влажности воздуха изучаемых камер при проведении процедур в теплый период года находятся в пределах от 42 до 56 %, в холодный период года – от 39 до 53 %. Для исследованных камер разного типа характерным является достаточно стабильное поддержание удельного веса фракций соляного аэрозоля с размером до 4,8 мкм при проведении процедур с разной антропогенной нагрузкой в течение года и составляет от 83 до 95 %. Определяющими характер воздействия на организм человека вдыхаемых соляных аэрозольных частиц являются не только масса частиц, но и размер. При высокой дисперсности соляной аэрозоль отличается повышенной химической активностью из-за большой поверхности. Высокодисперсные аэрозольные частицы обладают уникальными физическими и химическими свойствами, так как практически не оседают в воздухе лечебной зоны камер и длительное время находятся во взвешенном состоянии. Высокие показатели концентрации отрицательных аэроионов при проведении процедуры отмечены в теплый период года в камерах, где присутствует сильвинит и составляет до 1 853 частиц в 1 см³. Аэроионный состав воздушной среды помещений в значительной мере зависит от степени ионизации наружного воздуха и интенсивности воздухообмена. Число отрицательных аэроионов уменьшается несколько быстрее, чем положительных. Основной причиной уменьшения концентрации легких аэроионов является нейтрализация их в легких в процессе дыхания людей, превращение части легких ионов в тяжелые, вследствие оседания на аэрозольных частицах, а также адсорбции на поверхностях. Важным фактором, определяющим терапевтические свойства среды камер, является низкая микробная обсемененность воздуха. Установлено, что по результатам проведенных инструментальных измерений на обследованных объектах именно наиболее чувствительными показателями в плане гигиенической значимости оценки среды является бактериальная обсемененность. Исследования воздуха на наличие мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов в воздухе камер в холодный и теплый периоды года показало, что общее микробное число в 1 м³ воздуха составляет от 52 до 460 КОЕ/м³. Достаточно низкая бактериальная обсемененность обуславливается наличием соляных поверхностей (стены, пол и др.) и соляного аэрозоля в воздушной среде, препятствующих росту микроорганизмов, а также подготовительными мероприятиями перед проведением процедуры (ультрафиолетовое облучение объема помещения и др.).

С учетом полученных материалов была установлена приоритетность факторов селеосреды камер, определены количественные значения для оценки допустимого состояния среды наземных объектов с применением соляных материалов в конструкции и установлена периодичность их контроля (таблица 1), которые нашли отражение в утвержденном постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 18.01.2018 № 9 Гигиеническом нормативе «Нормируемые параметры факторов среды и периодичность их производственного контроля в помещениях наземных гало- и спелеоклиматических камер».

Таблица 1. – Нормируемые параметры факторов среды лечебной зоны наземных гало- и спелеоклиматических камер и периодичность их контроля

Наименование факторов	Допустимые значения факторов	Периодичность контроля факторов
Общее количество микроорганизмов в 1 м ³ воздуха (КОЕ)	не более 750	1 раз в год
Общее количество микроорганизмов на 100 см ² соляной поверхности стен (КОЕ)	не более 25	1 раз в год
Соляной аэрозоль, мг/м ³	0,3–5,0	1 раз в год
Дисперсный состав аэрозолей, количество частиц размером до 5 мкм, %	не менее 70	1 раз в год
Параметры микроклимата: – температура воздуха, °С; – относительная влажность, %; – скорость движения воздуха, м/с	19,0–22,0 40–60 не более 0,20	1 раз в смену 1 раз в смену 1 раз в год
Ионный состав воздуха, число легких аэроионов в 1 см ³ : – отрицательной полярности; – положительной полярности	300–5 000 200–4 000	1 раз в год
Искусственная общая освещенность, лк	не менее 50	1 раз
Уровень звука, дБА	35	1 раз в год
Электромагнитные поля тока промышленной частоты (50 Гц):		
– напряженность электрического поля тока промышленной частоты, кВ/м;	0,5	1 раз
– напряженность (индукция) магнитного поля тока промышленной частоты, мкТл	5,0	
Вредные вещества в воздухе: – диоксид азота, мг/м ³ ; – аммиак, мг/м ³	не более 0,04 не более 0,04	1 раз в год

Периодический контроль позволяет вести мониторинг состояния среды камер – отслеживать динамику изменений в зависимости от режимов их эксплуатации и поддерживать на уровне, соответствующем требованиям гигиенических нормативов для достижения терапевтического эффекта. Кроме того, такой контроль обеспечивает своевременное выявление причин ухудшения состояния среды и проведение корректирующих мероприятий.

В целом периодичность контроля каждого показателя среды определяется его устойчивостью к изменениям, приоритетностью в формировании лечебной среды и степенью отклонения значений от гигиенически оптимальных уровней. Нормативом установлено, что при отклонении уровня фактора от допустимого значения по результатам замеров при периодическом контроле, требуется выяснение причины несоответствия нормативу и проведение целенаправленных корректирующих мероприятий параметров среды с последующим дополнительным контролем фактора. При этом, количество колониеобразующих единиц в воздухе камер определяется как среднее из измерений в течение последовательных трех сеансов (процедур). Допустимым значением считается полученная средняя арифметическая величина результатов трех измерений, которая составляет не более 750 КОЕ/м³. Количество колониеобразующих единиц на поверхностях камер определяется как среднее из измерений в течение последовательных трех сеансов (процедур). Допустимым значением считается полученная средняя арифметическая величина результатов трех измерений, которая составляет не более 25 КОЕ/см². Важным является также то, что параметры микроклимата (температура воздуха, относительная влажность воздуха) контролируются медицинским персоналом объекта с обязательной регистрацией результатов.

Таким образом, на современном этапе развития метода спелеотерапии бронхолегочной патологии аллергенного генеза с использованием в республике наземных гало- и спелеоклиматических камер, необходима реализация обоснованных гигиенических механизмов управления и контроля за качеством среды в них, не только способствующих более эффективному использованию метода в практике здравоохранения, но и обеспечивающие улучшение качества здоровья населения.

Заключение. В Республике Беларусь функционируют наземные гало- и спелеоклиматические камеры различной конструкции и разных способов формирования спелеосреды. Эффективность их медицинского использования зависит, в первую очередь, от правильности построения режимов эксплуатации, устанавливаемых по результатам гигиенической оценки параметров спелеосреды. Разработанные по результатам выполненных исследований и утвержденные Министерством здравоохранения Респуб-

ки Беларусь нормативные и методические документы содержат гигиенические требования к наземным гало- и спелеоклиматическим камерам, к санитарно-техническому оснащению объектов, к допустимым гигиеническим параметрам факторов среды в лечебной зоне и организации их санитарного контроля. Предложены перечень и уровни параметров нормируемых факторов среды в лечебной зоне камер и периодичность их при производственном контроле для определения необходимости проведения корректирующих мероприятий по поддержанию положительного терапевтического эффекта у пациентов при использовании наземной гало- и спелеотерапии.

Литература.

1. Охрана окружающей среды в Республике Беларусь: стат. сб. / Нац. стат. комитет Респ. Беларусь. – Минск, 2018. – 227 с.
2. Выбросы загрязняющих веществ в атмосферном воздухе [Электронный ресурс] / Нац. стат. комитет Респ. Беларусь. – Режим доступа: <http://belstat.gov.by>. – Дата доступа: 22.03.2019.
3. Николаева, Е. А. Санитарно-гигиеническая оценка факторов спелеосреды наземных гало- и спелеоклиматических камер / Е. А. Николаева, Г. Е. Косяченко, Г. И. Тишкевич // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. унитар. предприятие «Науч.-практ. центр гигиены»; гл. ред. С. И. Сычик. – Минск: РНМБ, 2017. – Вып. 27. – С. 133–136.
4. Верихова, Л. А. Концептуальные основы и результаты нетрадиционного использования калийных солей верхнекамского месторождения для целей спелеотерапии и спелеоклиматотерапии / Л. А. Верихова // Актуальные проблемы охраны труда и безопасности производства, добычи и использования калийно-магниевых солей: материалы I Междунар. науч.-практ. конф., Пермь, 14–15 мая 2018 г. / под ред. Г. З. Файнбурга. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2018. – С. 393–415.

Nikolaeva E. A., Kosjachenko G. E.

CONTROL IMPROVEMENT OF ENVIRONMENT HYGIENIC PARAMETERS IN TERRESTRIAL HALO- AND SPELEOCLIMATIC CHAMBERS

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

The results of the analysis and study of design features, the most common in the republic terrestrial halo- and speleoclimatic chambers used for the recovery of children with respiratory diseases are given. The marked variability of design solutions of the objects used salt materials for its equipment, support equipment, organization and methods of preparation and regeneration of the environment in the medical zone of the chambers is shown. The materials of hygienic assessment of internal environment factors parameters of the premises of the halo- and speleoclimatic chambers are presented, the permissible indicators of the environment's quality, frequency and methods of its control are proposed.

Keywords: terrestrial halo- and speleoclimatic chambers, structures and organization of work, environmental factors, quality indicators, frequency and control methods.

References.

1. National Statistical Committee of the Republic of Belarus. Environmental protection in the Republic of Belarus: statistical bulletin. Minsk; 2018. (in Russian).
2. National Statistical Committee of the Republic of Belarus. Emissions of pollutants in the air. Available at: <http://belstat.gov.by> (accessed 22 March 2019). (in Russian).
3. Nikolaeva E.A., Kosjachenko G.E., Tishkevich G.I. Sanitary-hygienic assessment of speleotherapy factors of terrestrial halo- and speleoclimatic chambers. In: Sychik S.I., chief ed. Zdorov'e i okruzhajushhaja sreda [Health and environment]: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 27. Minsk; 2017: 133–6. (in Russian).
4. Verihova L.A. Conceptual foundations and results of innovative use of potash salts of the Verkhnekamskoye field for speleotherapy and speleoclimatotherapy. In: Fajnburg G.Z., ed. Actual problems of labor protection and production safety, extraction and use of potassium and magnesium salts: Proceedings of I International scientific practical conference. Perm National Research Polytechnic University. Perm; 2018: 393–415. (in Russian).

e-mail для переписки: katya-nik@tut.by

Поступила 01.07.2019

**ВАЛЕОЛОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
КАК ОСНОВА СОХРАНЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ЗДОРОВЬЯ СОТРУДНИКОВ**

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

Аннотация. В статье отражены возможности руководителя в управлении здоровьем работников организации с помощью внедрения здоровьесберегающих технологий. Данный подход возможно реализовать через проведение донозологической диагностики состояния здоровья сотрудников. Применяемые методы позволяют выявлять индивидуальные факторы риска развития основных хронических неинфекционных заболеваний и разрабатывать на их основе программы индивидуальной профилактики. Анализ результатов, полученных в результате реализации диагностического комплекса, позволяет разработать программу валеологического сопровождения деятельности сотрудников, что будет способствовать укреплению здоровья коллектива и формированию мотивации к здоровому образу жизни.

Ключевые слова: профессиональное здоровье, донозологическая диагностика, здоровый образ жизни.

Введение. Современное понимание организации труда на предприятии представляет собой систему научно-обоснованных мероприятий, направленных на создание наиболее благоприятных условий для эффективного использования рабочего времени, материалов и техники в интересах роста производства, повышения производительности труда и обеспечения здоровых условий для работы. Именно сотрудники являются основной причиной успеха предприятия, поэтому необходимо как можно дольше сохранить их профессиональное здоровье и трудовое долголетие.

Для создания «вектора здоровья» в деятельности предприятия или организации необходимо обеспечить, в первую очередь, здоровую и безопасную по всем параметрам производственную среду. При этом не менее важно также обеспечить условия для овладения работниками необходимыми профессиональными знаниями, умениями и навыками, позволяющими сохранить здоровье в процессе реализации производственных задач, а также стимулировать формирование у работников менталитета, направленного на поддержание здоровья и безопасность труда.

Таким образом, деятельность руководителя должна быть направлена на сохранение профессионального здоровья членов коллектива, ибо для коллектива понятие «здоровье» можно рассматривать эквивалентом понятия «надежность» [1, 2].

Профессиональное здоровье можно рассматривать как «процесс сохранения и развития регуляторных свойств организма, его физического, психического и социального благополучия, что обеспечивает высокую надежность профессиональной деятельности, профессиональное долголетие и максимальную продолжительность жизни». В данном определении, данном И. П. Бобровницким и В. А. Пономаренко, наиболее полно отражены взаимосвязь соматических и психических компонентов здоровья, функционального состояния организма в формировании профессиональной надежности работника.

Р. М. Баевский рассматривает здоровье, в том числе профессиональное, как результат взаимодействия человека с окружающей его средой (в том числе профессиональной) с позиций теории адаптации [3].

Понимая механизмы процесса адаптации, можно объяснить, как факторы риска профессиональной среды влияют на гомеостаз, тем самым спрогнозировать предполагаемые изменения состояния здоровья, а также разработать комплекс здоровьесберегающих мероприятий. Таким образом, с позиций теории адаптации профессиональное здоровье можно рассматривать как способность организма человека сохранять защитные свойства, обеспечивающие его работоспособность в условиях осуществления профессиональной деятельности.

На данный момент для руководителей предприятий актуальным является организация валеологического сопровождения профессиональной деятельности, которая подразумевает поддержание оптимального функционального состояния и высокой профессиональной работоспособности работников для эффективной работы организации.

Для эффективного валеологического сопровождения профессиональной деятельности необходимо, с одной стороны, проведение динамической оценки функционального состояния и состояния здоровья сотрудников с последующим проведением мероприятий по своевременной коррекции выявленных нарушений, с другой стороны, внедрение здоровьесберегающих технологий в деятельность организации и создание соответствующей здоровьесберегающей среды [4].

Для обоснования объективных рекомендаций для предприятия необходимо проводить планомерную работу, направленную на прослеживание в динамике показателей состояния здоровья работников, для

чего требуется своевременно организовывать обязательные медицинские осмотры работников. Кроме того, большое значение имеет изучение динамики функционального состояния и работоспособности каждого работника с помощью различных методик. Среди подобных методик особое место занимают методы донозологической диагностики, зачастую позволяющие выявить заболевания на стадии предболезни, либо при наличии сформированной нозологии спрогнозировать дальнейшее течение заболевания. Современные технологии донозологической диагностики направлены не столько на лечение заболеваний, сколько на управление здоровьем [5, 6].

Цель работы – сформировать комплекс мероприятий по сохранению здоровья работников предприятия с целью сохранения их профессионального здоровья на основании комплексной оценки функционального состояния и резервов здоровья работников.

Материалы и методы. В течение 6 месяцев было обследовано 639 сотрудников одного из учреждений банковской сферы г. Минска с использованием пакета инструментальных методик из сферы донозологической диагностики, позволяющих провести комплексное исследование функционального и физического состояния организма. Соотношение мужчин и женщин среди обследованных составило 1 : 2,1. Средний возраст обследуемых составил $40,17 \pm 0,75$ лет и $39,70 \pm 0,44$ лет соответственно.

Пакет исследований включал:

- определение жесткости сосудистой стенки, проходимости артериальных сосудов, баланса артериального давления на четырех конечностях методом объемной сфигмографии с целью оценки риска развития болезней системы кровообращения (БСК) либо прогноза развития уже имеющейся патологии;
- определение адаптационных возможностей организма, показателей управления физиологическими функциями организма (функциональных резервов) и состояния регуляторных систем организма;
- определение композиционного состава тела человека.

Предварительно все обследуемые были проанкетированы на предмет наследственных и поведенческих факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ).

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы Excel 7.0.

Результаты и их обсуждение. По итогам первого этапа обследования установлено, что 15,34 % обследованных работников имеют превышение расчетного сосудистого возраста над паспортным. Известно, что расчетный сосудистый возраст изменяется при целом ряде заболеваний – артериальной гипертензии, сахарном диабете, хронических болезнях почек, гиперхолестеринемии, что указывает на необходимость и целесообразность дополнительного обследования данных работников для своевременной диагностики важнейших ХНИЗ, а также формирования для данных лиц рекомендаций по соблюдению здорового образа жизни.

6 обследованных (0,96 %) имели превышение сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (индекса САVI) над возрастной нормой. Данный индекс является независимым предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Следует отметить, что у этих лиц расчетный сосудистый возраст превышал паспортный, что еще более усилило требование дополнительного обследования с акцентом на болезни системы кровообращения.

У 10,08 % обследованных лиц зафиксировано снижение лодыжечно-плечевого индекса (индекса АВI) менее 0,9 ед., что отражает степень сужения артерий нижних конечностей в результате атеросклероза и, следовательно, требует дополнительного обследования с последующей коррекцией выявленных нарушений, что и было отражено в индивидуальных рекомендациях.

У 36,64 % обследованных лиц зафиксировано артериальное давление (АД) на верхних конечностях выше 140/90 мм рт. ст. Кроме того, у большинства обследованных работников (76,98 %) отмечалось нарушение баланса систолического АД (САД) между верхними и нижними конечностями (разница САД на верхних и нижних конечностях более 15 мм рт. ст.). Данные факты свидетельствуют о необходимости проведения дополнительных диагностических мероприятий по подтверждению наличия артериальной гипертензии (АГ) с целью своевременного предупреждения сердечно-сосудистых осложнений.

В аспекте факторов риска БСК представляет интерес ряд особенностей трудовой деятельности обследованных сотрудников: статическая поза в связи с длительным нахождением в положении сидя, в результате чего развивается застой крови в венах нижних конечностей, венозных сплетениях органов малого таза и брюшной полости и нарушение притока артериальной крови к данным органам, а также напряженность труда как психофизиологический фактор, усугубляющий АГ.

Выявленные изменения в процессе проведения объемной сфигмографии позволили предложить руководству организации следующие здоровьесберегающие мероприятия:

- в связи со значительной долей лиц, имеющих высокое АД, для диагностики «гипертензии рабочего места» целесообразно организовать измерение АД как непосредственно на рабочем месте, так и суточное мониторирование АД по показаниям;

– в связи с возможностью развития остеохондроза позвоночника у обследованных сотрудников при длительных статических позах, учитывая влияние данного фактора на течение артериальной гипертензии, целесообразно обеспечить усовершенствование рабочих мест (использование кресел со спинкой, повторяющей физиологические изгибы позвоночника и имеющих регулировку по высоте, использование специальных ортопедических подушек на сидения);

– для уменьшения спазма паравертебральных мышц, связанного с длительными статическими нагрузками и усугубляющего течение АГ, организовать проведение реабилитационных процедур на рабочем месте с помощью портативных физиотерапевтических приборов;

– учитывая малоподвижный характер работы сотрудников, обусловленный длительным нахождением в положении сидя, целесообразна организация лимитированных перерывов в трудовом процессе с осуществлением кардионагрузок (например, спуск и подъем по лестнице в умеренном темпе).

На втором этапе проводилось обследование работников с помощью программно-аппаратного комплекса «Омега-М» с определением ряда показателей: уровень адаптации организма; уровень вегетативной регуляции, отражающий функциональные резервы; уровень центральной регуляции, отражающий энергетические резервы; психоэмоциональное состояние; интегральный показатель функционального состояния на момент исследования.

При оценке данных показателей по группам в зависимости от возраста, стажа работы сотрудников было выявлено, что у работников, входящих в наиболее многочисленную группу в возрастном диапазоне 30–39 лет (38,00 % от общего числа сотрудников) средние значения всех вышеперечисленных показателей функционального состояния организма соответствуют норме. В более старших возрастных группах все показатели ниже нормы, особенно в группе старше 50 лет. Интегральный показатель функционального состояния в возрастных группах «40–49 лет», «50 лет и более» характеризуется как «отклонение от нормы» (донозологическое состояние), что свидетельствует о напряжении регуляторных систем организма. Аналогичная тенденция прослеживается и при сравнении показателей в зависимости от трудового стажа.

На показатели функционального состояния организма влияет характер трудовой деятельности: наиболее низкие показатели имеют лица, работа которых связана с финансовой ответственностью, большими функциональными обязанностями, работой с людьми (среди обследованных это специалисты по операционно-кассовой работе). Наиболее высокие показатели уровня адаптации организма и интегрального показателя состояния организма отмечаются у IT-специалистов. Наиболее высокий средний показатель психоэмоционального состояния зафиксирован у лиц из числа топ-менеджеров предприятия.

Для эффективной работы с персоналом представляет интерес выделение из коллектива тех работников, у которых значение интегрального показателя указывает на развитие донозологического состояния и срыва адаптации. Наибольшая доля лиц со срывом адаптации отмечается среди специалистов по операционно-кассовой работе (16,00 %). Меньше всего лиц со срывом адаптации среди IT-специалистов (2,60 %).

Результаты, полученные на втором этапе обследования, позволили сформулировать следующие предложения руководству организации:

– при планировании мероприятий по работе с персоналом рекомендовано уделять большее внимание лицам из категории специалистов, работа которых связана с финансовой ответственностью, большими функциональными обязанностями, работой с людьми: по возможности организовать для данных категорий работников курсы общеоздоровительных мероприятий, проводить психологические тренинги по выявлению и преодолению стрессовых ситуаций;

– акцентировать внимание специалистов по работе с персоналом на проведении дополнительных мероприятий по улучшению психоэмоционального состояния сотрудников;

– отделу по работе с персоналом организовать проведение восстановительных мероприятий по достижению определенной степени нагрузки и выполнения работы в «экстремальных» условиях (например, авральное решение производственных задач): групповые и индивидуальные тренинги, релаксирующие процедуры и др.

На третьем этапе в результате проведенного анализа массы тела и его композиционного состава установлено, что 52,90 % обследованных сотрудников имеют отклонение массы тела от нормы: 33,00 % имеют избыточную массу тела, 15,00 % – ожирение 1-й степени, 2,40 % – ожирение 2-й степени, 2,50 % – ожирение 3-й степени.

Средние значения показателя содержания висцерального жира как одного из факторов риска развития важнейших ХНИЗ – БСК, сахарного диабета, некоторых видов онкологических заболеваний – соответствуют норме у лиц обоих полов всех возрастных групп, за исключением мужчин 60 лет и более, у которых содержание висцерального жира превысило допустимое значение.

Исходя из результатов обследования, сформулированы следующие рекомендации:

- организация образовательных мероприятий по вопросам рационального питания – тренинги, семинары, лекции, круглые столы – с привлечением специалистов (психологов, врачей-диетологов, врачей-гигиенистов) с целью снижения количества сотрудников с избыточной массой тела и ожирением;
- пропаганда адекватных возрасту и состоянию здоровья физических нагрузок, организация спортивно-оздоровительных мероприятий во внерабочее время.

Заключение. Таким образом, проведение комплекса донозологической диагностики работников организации позволило сформировать комплекс здоровьесберегающих мероприятий на двух уровнях:

1 – на индивидуальном уровне:

- выявление факторов риска развития ХНИЗ;
- формирование блока рекомендаций по тактике дальнейшего обследования в учреждениях здравоохранения по результатам проведенных обследований;
- формирование индивидуальных рекомендаций по здоровому образу жизни;

2 – на уровне коллектива:

- оптимизация режима профессиональной деятельности;
- проведение комплекса профилактических и реабилитационных мероприятий в зависимости от факторов производственной деятельности, воздействующих на работников;
- оптимизация рабочих мест;
- развитие спортивно-массовой и физкультурно-оздоровительной работы, внедрение их в режим досуговой деятельности;
- внедрение в режим работы мероприятий, направленных на снижение утомления;
- формирование здоровьесберегающей мотивации у работников, в том числе моральное и материальное стимулирование здорового образа жизни;
- организация образовательных мероприятий, направленных на формирование грамотности работников в вопросах сохранения здоровья;
- проведение тренинговых мероприятий по развитию стрессоустойчивости и профилактике профессионального выгорания.

Предложенный комплекс мероприятий позволит рационально подойти к вопросу сохранения профессионального здоровья и активного долголетия сотрудников.

Литература.

1. Вербина, Г. Г. Профессиональное здоровье специалиста / Г. Г. Вербина // Альманах современной науки и образования. – 2008. – № 4–2. – С. 52–54.
2. Дружилов, С. А. Профессиональное здоровье трудящихся и психологические аспекты профессиональной адаптации / С. А. Дружилов // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 6. – С. 34–37.
3. Баевский, Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии / Р. М. Баевский. – М.: Медицина, 1979. – 298 с.
4. Рафикова, А. Р. Здоровье руководителя – формула успеха / А. Р. Рафикова, И. И. Ганчеренок. – Минск: Выш. шк., 2013. – 174 с.
5. Руководство по профилактической медицине: в 4 т. / под общ. ред. М. П. Захарченко. – СПб.: Крисмас+, 2015. – Т. 2: Гигиеническая диагностика состояния здоровья. – 438 с.
6. Перспективы проведения доклинической диагностики в организованных трудовых коллективах / О. К. Синякова [и др.] // Профессиональное здоровье и трудовое долголетие: материалы Междунар. науч.-практ. конф., Шахты, Рос. Федерация, 5–6 июля 2018 г. / редкол.: И. В. Бухтияров [и др.]. – Ростов н/Д.: Фонд науки и образования, 2018. – С. 155–157.

Siniakova O. K., Shcherbinskaya L. S.

VALEOLOGICAL SUPPORT OF PROFESSIONAL ACTIVITY AS A BASIS OF PRESERVATION OF EMPLOYEES' PROFESSIONAL HEALTH

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

The article shows the manager's capabilities in employees' health management through the introduction of health saving technologies. This approach can be implemented through the prenosological diagnostics of employees' health. The methods applied allow to identify the individual risk factors of chronic non-infection diseases and develop the individual prevention programs. The results analysis of a diagnostic complex allows

to develop the program of valeological support of employees' activity that will improve collective's health and motivation to a healthy lifestyle.

Keywords: professional health, prenosological diagnostics, healthy lifestyle.

References.

1. Verbina G. G. Professional health of specialist. Al'manakh sovremennoy nauki i obrazovaniya [Almanac of modern science and education]. 2008; 4: 52–4. (in Russian).
2. Drushilov S. A. Employees' professional health and psychological aspects of professional adaptation. Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya [Successes of modern science]. 2013; 6: 34–7. (in Russian).
3. Baevskiy R.M. Prognosis of states on the verge of norm and pathology. Moscow: Meditsina; 1979. (in Russian).
4. Rafikova A. R., Gancherenok I. I. Health of the manager – a formula for success. Minsk: Vyshejschaya shkola; 2013. (in Russian).
5. Zaharchenko M. P., chief ed. Guideline to preventive medicine. v. 2: Hygienic diagnostics of health state. St Petersburg: Krismas+; 2015. (in Russian).
6. Siniakova O. K., Zelenko A. V., Siamushyna A. A. et al. Prospects for the prenosological diagnostics in organized workforce. In: Professional health and labor longevity: Materials of the International scientific practical conference. Rostov-on-Don; 2018: 155–7. (in Russian).

Поступила 01.07.2019

УДК 613.6.02+614.71+661.12

*Гапанович В. Н., Климович О. М., Бердина Е. Л., Павленко В. С., Парахня Е. В.,
Чаевский А. В., Иванов Д. С., Болдова О. Г.¹, Андреев С. В.*

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ ПРОПАФЕНОН В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ
И АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ**

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

*¹Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»,
г. Борисов, Республика Беларусь*

Аннотация. В рамках выполнения мероприятия Государственной программы развития фармацевтической промышленности Республики Беларусь на 2016–2020 годы (далее – Государственная программа) проведены комплексные токсиколого-гигиенические исследования по определению предельно допустимой концентрации (далее – ПДК) фармацевтической субстанции Пропафенон (далее – СПФ) в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе. Полученные данные будут использованы в дальнейшем для гигиенического нормирования содержания СПФ в воздухе рабочей зоны фармацевтических производств и атмосферном воздухе населенных мест.

Ключевые слова: Пропафенон, острая токсичность, ингаляционная токсичность, среднесмертельная доза, кумуляция, сенсбилизация, гигиеническое нормирование.

Введение. Производство лекарственных средств (далее – ЛС) в современных условиях требует всестороннего исследования их возможного неблагоприятного влияния на организм работающих, оценки реальной опасности с обязательным установлением предельных уровней воздействия (ПДК, ОБУВ), что обеспечивает безопасные условия труда и проживания человека.

Лекарственные средства, содержащие СПФ, относятся к антиаритмическим препаратам IC класса, которые блокируют быстрые натриевые каналы, вызывают дозо-зависимое снижение скорости деполяризации, угнетают фазу 0 потенциала действия, его амплитуду в волокнах Пуркинью и сократительных волокнах желудочков, угнетают автоматизм. Удлиняют время проведения по синоатриальному узлу (SA) и предсердиям, замедляют проведение по волокнам Пуркинью. Вызывают пролонгирование интервала PQ и расширение комплекса QRS, а также интервалов AN и NV. Замедляя проведение, удлиняют эффективный рефрактерный период в предсердиях, в AV узле, в дополнительных пучках и, в меньшей степени, в желудочках. Интервал QT значительно не изменяется. Электрофизиологические эффекты более выражены в ишемизированном, по сравнению с нормальным миокардом.

Разработка и освоение промышленного выпуска отечественного генерического ЛС на основе СПФ запланированы на ОАО «Борисовский завод медицинских препаратов» в рамках Государственной программы.

Цель работы – провести токсиколого-гигиенические исследования СПФ с целью обоснования ее ПДК в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе.

Материалы и методы. Разработка и освоение промышленного выпуска отечественного генерического препарата на основе СПФ осуществляется в рамках мероприятия 32 Государственной программы, что потребовало проведения комплекса мероприятий по гигиеническому нормированию ее содержания в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе.

Определение объема необходимых исследований, а также выбор методологии проведены в соответствии с требованиями нормативных документов Министерства здравоохранения Республики Беларусь [1–3].

1. *Изучение острой токсичности при однократном пероральном и ингаляционном введении на двух видах животных обоего пола (мыши, крысы) [1, 4]*

При пероральном введении СПФ вводили внутривенно с помощью иглы-зонда в виде 5 % суспензии в 1 % крахмальном геле: беспородным мышам – в дозах 250, 500, 750 и 1 000 мг/кг; крысам линии Вистар – в дозах 500, 750, 1 000 и 1 250 мг/кг.

Для осуществления ингаляционного воздействия [4] СПФ в нативном виде (порошок) распыляли с помощью специализированного распылителя твердых частиц («PALAS», Германия), управляемо-

го компьютером, в следующих режимах: для мышей – непрерывно в течение 2 часов в концентрациях 1 000, 1 500 и 2 000 мг/м³; для крыс – непрерывно в течение 4 часов, в концентрациях 2 500, 3 000 и 3 500 мг/м³. Животных фиксировали в индивидуальных держателях с носовой насадкой, через которую осуществлялось дыхание.

Для каждого пути введения формировали контрольные серии интактных животных, с которыми не осуществляли никаких манипуляций.

Продолжительность наблюдений составляла 14 суток. Ежедневно регистрировали количество погибших особей, а также наличие и степень выраженности симптомов интоксикации. Определение массы тела в течение эксперимента осуществляли трижды. На 15-е сутки после введения СПФ всех животных опытных и контрольных серий подвергали эвтаназии ингаляцией СО₂, вскрывали, извлекали основные органы жизнеобеспечения (сердце, печень, почки, надпочечники, селезенку, головной мозг, желудок, тимус), проводили их макроскопическое описание и взвешивание.

Количественные параметры острой токсичности (LD₅₀, CL₅₀) рассчитывали по методу пробит-анализа J. T. Litchfield, F. X. Wilcoxon (1949) с использованием лицензионного пакета программ статистической обработки «GraphPad Prism 7.0».

2. Изучение субхронической токсичности при ингаляционном воздействии на крысах обоего пола [5]

Было сформировано три экспериментальные серии крыс линии Вистар (по 6 особей каждого пола), которым СПФ распыляли на протяжении 28 суток (по 6 часов ежедневно) в концентрациях 1 500, 2 000 и 2 500 мг/м³ соответственно. Также формировали серию интактных животных (6 самцов и 6 самок).

Используемое оборудование – специализированный распылитель твердых частиц («PALAS», Германия).

Экспериментальная программа включала: регистрацию количества погибших животных и клинический осмотр – ежедневно; взвешивание – до ингаляционного воздействия, в дальнейшем – 1 раз в неделю; определение общепринятых цитогематологических, биохимических, гемостазиологических показателей крови; общий анализ мочи; макроскопическое описание и взвешивание основных органов жизнеобеспечения; гистологическое исследование образцов тканей внутренних органов животных контрольной серии и получавших СПФ в максимальной концентрации.

3. Изучение местно-раздражающего действия на крысах линии Вистар [1]

За сутки до эксперимента крысам-самцам тщательно выстригали шерсть в виде кожных «окошек» площадью 4 × 4 см на симметричных участках спины по обе стороны от позвоночника, оставляя волосяной покров между ними (0,5 см).

Осуществляли однократное нанесение СПФ на правый участок кожи спины крысы в виде 20 % суспензии исследуемого вещества в 1 % крахмальном геле в дозе 20 мг/см² (0,1 мл/см²) путем равномерного распределения на всей площади выстриженного участка кожи с помощью стеклянной палочки легкими массирующими движениями. Левый участок служил контролем (без аппликаций). Для предотвращения слизывания апплицированной СПФ животных до окончания времени экспозиции помещали в индивидуальную клетку, ограничивающую поворот головы относительно продольной оси тела больше, чем на 90°. По окончании 4 часовой экспозиции остатки СПФ удаляли ватным тампоном, смоченным теплой водой с мылом, после чего избыток влаги удаляли сухим тампоном (манипуляцию повторяли не менее 2 раз).

Регистрацию состояния кожных покровов крыс осуществляли через 1, 24, 48 и 72 часа после аппликации и смыва остатков субстанции: эритематозную реакцию – визуально, по четкости и выраженности тона гиперемии; толщину кожной складки – с помощью микрометра МК 0-25 (Россия). Также проводили гистологическое исследование опытного и контрольного участков кожи.

Оценку степени раздражающего действия СПФ на кожные покровы крыс проводили по бальной системе в соответствии с приложениями 5, 6 к [1].

4. Изучение ирритативного действия при однократном введении в нижний конъюнктивальный свод глаза кроликов [1]

Исследуемую субстанцию вводили однократно в количестве 100 мкг в нижний конъюнктивальный свод правого глаза кроликов с помощью шпателя. После этого веки смыкали на несколько секунд, чтобы предотвратить потерю исследуемого вещества. Левый глаз служил в качестве контрольного (не проводили никаких введений).

Индекс ирритативного действия (I_и) СПФ на слизистую оболочку глаза в баллах вычисляли для каждой временной точки (1 и 24 часа после нанесения СПФ) в соответствии с приложениями 3, 4 к [1].

5. Изучение кожно-резорбтивного действия на крысах [1]

Было сформировано две серии крыс линии Вистар: экспериментальная и контрольная, по 10 самцов в каждой. Животных обеих серий помещали в специальные индивидуальные фиксаторы с отверстиями для хвоста. Хвосты крыс опытной серии на ²/₃ длины погружали в порошок СПФ на 6 часов (длительность

экспозиции соответствовала ожидаемому периоду воздействия на человека) 20-кратно по 5 раз в неделю; хвосты крыс контрольной серии – по аналогичной схеме помещали в пробирки без порошка.

Оценку функционального состояния кожных покровов хвостов крыс проводили через 1 и 16 часов после каждого эпикутанного воздействия в соответствии с приложением 5 к [1].

Экспериментальная программа также включала: наблюдение за общим состоянием животных и регистрацию клинических признаков интоксикации (ежедневно); взвешивание и определение температуры тела (еженедельно); определение общепринятых цитогематологических, биохимических, гемостазиологических показателей крови; общий анализ мочи (в конце наблюдения). После эвтаназии и вскрытия животных проводили макроскопическое описание и взвешивание основных органов жизнеобеспечения, а также гистологическое исследование, в том числе участка кожи хвоста крыс контрольной и опытной серий.

6. Изучение кумулятивных свойств при пероральном введении крысам [6]

Кумулятивные свойства СПФ изучены по методу *Lim R. K.* и соавт. [6] путем ежедневных на протяжении 28 дней пероральных введений крысам-самцам линии Вистар ($n = 10$) в диапазоне доз от 0,1 до 1,12 LD_{50} в виде 5 % суспензии в 1 % крахмальном геле. Суммарная курсовая доза, которую получили крысы, составила 12,72 LD_{50} . Животные контрольной серии получали в эквивалентных объемах 1 % крахмальный гель.

Наблюдения за состоянием животных и регистрацию их гибели осуществляли ежедневно на протяжении всего периода введений.

Экспериментальная программа включала: регистрацию динамики массы тела, клинический осмотр (ежедневно); определение общепринятых цитогематологических и биохимических показателей крови (в конце наблюдения). После вскрытия осуществляли макроскопическое описание и взвешивание основных органов жизнеобеспечения.

Коэффициент кумуляции (K_{cum}) рассчитывали как отношение суммарной дозы СПФ при многократном пероральном введении, вызвавшей гибель 50 % животных, взятых в эксперимент, к LD_{50} установленной при однократном пероральном введении.

6. Изучение сенсibilизирующих свойств на мышах [1]

Исследование проведено на модели реакции гиперчувствительности замедленного типа. Были сформированы опытная и контрольная серии (по 10 самцов в каждой). Животных опытной серии сенсibilизировали 60 мкл раствора СПФ в смеси с полным адьювантом Фрейнда (ПАФ): 30 мкл 0,35 % раствора СПФ в растворе Хенкса и 30 мкл ПАФ, контрольную – 60 мкл раствора Хенкса с ПАФ: 30 мкл раствора Хенкса и 30 мкл ПАФ; однократно внутрикожно в основание хвоста в соответствии с [1].

Выявление сенсibilизирующей способности в опытной серии животных проводили на 6-е сутки провокационной пробой (введением разрешающей дозы – 40 мкл 0,35 % раствора СПФ в растворе Хенкса под плантарный апоневроз задней правой лапы) – по тесту опухания лапы мыши (далее – ТОЛМ). В контрольной серии в этот же временной промежуток исследования под плантарный апоневроз задней правой лапы вводили 40 мкл раствора Хенкса. Расчет ТОЛМ производили до и через 24 часа после введений измерением толщины задней правой лапы мышей опытной и контрольной серий с помощью микрометра МК 0-25 (Россия). Сравнивали среднegrupповые показатели ТОЛМ животных опытной и контрольной серий в абсолютных (мм) и относительных (балл) единицах.

Определение цитогематологических, биохимических и гемостазиологических показателей крови

Величину гематокрита, уровень гемоглобина, количество форменных элементов крови и ряд производных показателей исследовали с помощью анализатора крови «Celltac» («Nihon Kohden», Япония).

Биохимические параметры сыворотки крови экспериментальных животных изучали с помощью автоматического биохимического анализатора «Biosystems A25» (Испания) и диагностических наборов этого же производителя.

Исследования агрегационных свойств форменных элементов крови (тромбоциты) проведены на анализаторе AP 2110 («SOLAR», Республика Беларусь). В качестве индуктора агрегации использовали соль аденозиндифосфорной кислоты – АДФ («Sigma», США) в конечной концентрации 1,5 мкМ.

Плазменное звено системы гемостаза исследовано с учетом всех фаз свертывающего процесса: I фаза – активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, с), II фаза – протромбиновое время (ПВ, с), III фаза – тромбиновое время (ТВ, с). Хронометрические значения показателей измеряли на коагулометре СТ 2410 («SOLAR», Республика Беларусь) с использованием реагентов ОДО «Ренам» (Россия).

Проведение общего анализа мочи

Образцы мочи заготавливали, высаживая животных в клетки с мочеприемниками на 2 ч.

Используемое оборудование: экспресс-анализатор мочи АМ 2100 (SOLAR, Республика Беларусь), тест-полоски Уриполиан-ХН (ООО «Биосенсор АН», Россия).

Определение порога хронического действия

Порог хронического действия определяли с использованием экспериментально установленных параметров токсикометрии для мышей как наиболее чувствительного вида экспериментальных животных (LD_{50} в/ж³, коэффициент видовых различий, коэффициента кумуляции – K_{cum} , порога острого действия – $L_{имас}$, зоны острого действия – Z_{ac} и суточных терапевтических доз (минимального значения суточной терапевтической дозы и высшей суточной терапевтической дозы, в граммах) [2].

Все исследования выполнены с соблюдением правил гуманного отношения к животным в соответствии с требованиями «Европейской конвенции по защите позвоночных, используемых для экспериментальных и иных научных целей» [7].

Статистический анализ проводили методами вариационной статистики с использованием лицензионного пакета программ «GraphPad 7.0». Достоверность различий между сравниваемыми величинами определяли с помощью параметрических и непараметрических методов статистического анализа. Различия считали достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Основные полученные результаты сводятся к следующему.

1. В ходе исследования острой токсичности при пероральном (таблица 1) и ингаляционном (таблица 2) путях поступления в организм экспериментальных животных установлены параметры токсикометрии СПФ.

Таблица 1. – Смертность и среднесмертельная доза (LD_{50}) СПФ при пероральном введении мышам и крысам

Тестируемая доза, мг/кг	Наблюдавшийся эффект, погубло/выжило	LD_{16} , мг/кг	LD_{50} , мг/кг с доверит. границами (при $p < 0,05$)	LD_{84} , мг/кг
мышь-самцы				
250	0/5	266,1	521,3 ± 114,1 (24,4 ÷ 1 067,0)	776,6
500	3/2			
750	4/1			
1 000	5/0			
мышь-самки				
250	1/4	148,7	522,6 ± 136,5 (42,6 ÷ 1 087,8)	896,4
500	3/2			
750	3/2			
1 000	5/0			
крысы-самцы				
500	0/5	863,83	1 217,27 ± 158,06 (461,58 ÷ 1 972,96)	1 570,71
750	0/5			
1 000	1/4			
1 250	3/2			
крысы-самки				
500	0/5	914,10	1 394,15 ± 214,68 (367,77 ÷ 2 420,53)	1 874,20
750	0/5			
1 000	1/4			
1 250	2/3			

Таблица 2. – Смертность и среднесмертельная (CL_{50}) концентрация СПФ при ингаляционном введении в организм мышей и крыс

Тестируемая концентрация, мг/м ³	Наблюдавшийся эффект, погубло/выжило	CL_{16} , мг/м ³	CL_{50} , мг/м ³ с доверит. границами (при $p < 0,05$)	CL_{84} , мг/м ³
мышь-самцы				
1 000	2/4	338,00	1 500,00 ± 387,33 (892,32 ÷ 2 385,23)	2 662,00
1 500	3/3			
2 000	4/2			

Тестируемая концентрация, мг/м ³	Наблюдавшийся эффект, погубло/выжило	CL ₁₆₃ , мг/м ³	CL ₅₀ , мг/м ³ с доверит. границами (при p < 0,05)	CL ₈₄₃ , мг/м ³
мыши-самки				
1 000	1/5	730,26	1 833,33 ± 367,69 (375,40 ÷ 3291,27)	2 936,40
1 500	3/3			
2 000	3/3			
крысы-самцы				
2 500	1/5	2435,18	3 124,08 ± 229,63 (2 213,56 ÷ 4034,60)	3 812,97
3 000	3/3			
3 500	4/2			
крысы-самки				
2 500	1/5	2435,18	3 124,08 ± 229,63 (2 213,56 ÷ 4034,60)	3 812,97
3 000	3/3			
3 500	4/2			

При пероральном введении СПФ LD₅₀ составила для:

- мышей-самцов – 521,3 ± 114,1 мг/кг (IV класс токсичности – малотоксично [3], 3 класс опасности – умеренно опасные [8]);
- мышей-самок – 522,6 ± 136,5 мг/кг (IV класс токсичности – малотоксично [3], 3 класс опасности – умеренно опасные [8]);
- крыс-самцов – 1 217,27 ± 158,06 мг/кг (IV класс токсичности – малотоксично [3], 3 класс опасности – умеренно опасные [8]);
- крыс-самок – 1 394,15 ± 214,68 мг/кг (IV класс токсичности – малотоксично [3], 3 класс опасности – умеренно опасные [8]).

При ингаляционном воздействии СПФ CL₅₀ составила для:

- мышей-самцов – 1 500,00 ± 387,33 мг/м³ (II класс токсичности – высокотоксичные [3], 2 класс опасности – высокоопасные [8]);
- мышей-самок – 1 833,33 ± 367,69 мг/м³ (II класс токсичности – высокотоксичные [3], 2 класс опасности – высокоопасные [8]);
- крыс-самцов – 3 124,08 ± 229,63 мг/м³ (II класс токсичности – высокотоксичные [3], 2 класс опасности – высокоопасные [8]);
- крыс-самок – 3 124,08 ± 229,63 мг/м³ (II класс токсичности – высокотоксичные [3], 2 класс опасности – высокоопасные [8]).

2. В ходе исследования ингаляционной субхронической токсичности СПФ у крыс получены следующие результаты:

- отсутствовала гибель экспериментальных животных (крыс), а также проявления клинических признаков интоксикации в течение всего периода наблюдений во всем диапазоне изученных концентраций (1 500, 2 000 и 2 500 мг/м³);
- на момент окончания исследования (4 недели введений) прирост массы тела самцов и самок крыс опытных серий был сопоставим с аналогичными значениями у животных контрольной серии;
- анализ результатов гематологических показателей крыс-самцов через сутки после 28-дневного курса ингаляций во всех опытных сериях не выявил достоверных различий в уровне гемоглобина, гематокрита, лейкоцитов, объема эритроцитов, процентного содержания гранулоцитов и лимфоцитов по сравнению с данными показателями у контрольных животных;
- у самцов 1 опытной серии (1 500 мг/м³) во временной точке эксперимента «одни сутки после курса ингаляций» выявлено достоверное снижение количества тромбоцитов (на 25,39 %), среднего объема тромбоцитов (на 19,92 %) и процентного содержания моноцитов (на 41,92 %) по сравнению со значениями у контрольных животных;
- у самцов 2 опытной серии (2 000 мг/м³) после курса ингаляций наблюдалось статистически достоверное снижение процентного содержания моноцитов (на 32,83 %) по отношению к значениям у животных контрольной серии;
- у самцов 3 опытной серии (2 500 мг/м³) на первые сутки после курса ингаляций отмечено достоверное увеличение количества эритроцитов (на 20,42 %) и их объема (на 18,36 %) в сравнении с крысами-самцами контрольной серии;
- у крыс-самок всех опытных серий на первые сутки после окончания курса ингаляций не наблюдалось достоверных отклонений в показателях красной крови (за исключением среднего содержания гемоглобина в эритроците, количества тромбоцитов и лейкоцитов) от контрольной серии;

– у самок 1 опытной серии (1 500 мг/м³) на первые сутки после курса ингаляций отмечалось статистически достоверное уменьшение процентного содержания моноцитов (на 34,78 %) по отношению к значениям у контрольных животных;

– у самок 2 опытной серии (2 000 мг/м³) после 28-дневного курса ингаляций выявлено достоверное снижение процентного содержания моноцитов (на 40,90 %) по сравнению со значениями у контрольных животных;

– у самок 3 опытной серии (2 500 мг/м³) после курса ингаляций отмечено достоверное повышение процентного содержания гранулоцитов (на 174,45 %) и снижение процентного содержания лимфоцитов (на 25,65 %) по отношению к животным контрольной серии;

– биохимический анализ выявил статистически достоверное увеличение значений концентрации креатинина в плазме крови крыс-самцов и крыс-самок 1 опытной серии (1 500 мг/м³) – $47,3 \pm 2,5$ и $46,0 \pm 1,4$ мкмоль/л соответственно, общего белка у самок ($70,0 \pm 1,7$ г/л) относительно значений у животных контрольной серии; абсолютные величины других исследуемых биохимических показателей не имели статистически достоверных различий относительно таковых в контрольной серии крыс-самцов и крыс-самок;

– не выявлено наличия достоверных изменений среднегрупповых показателей плазменного гемостаза у животных опытных серий относительно контрольной. В третьей опытной серии (2 500 мг/м³) отмечалось статистически значимое повышение ТВ (на 14,5 % для самцов и на 22,1 % для самок), снижение количества фибриногена (на 25,9 и 17,4 % для самцов и самок соответственно) относительно значений у животных контрольной серии. Абсолютные значения показателя ТВ выходили за верхние границы условной физиологической нормы для данного вида животных;

– не выявлено наличия достоверных изменений среднегрупповых показателей агрегации тромбоцитов опытных и контрольных животных;

– установлено, что в образцах мочи крыс всех опытных серий отсутствовали белок, эритроциты, уробилиноген, билирубин, кетоны, глюкоза, аскорбиновая кислота, не было выявлено существенных отклонений значений показателей рН и плотности мочи по сравнению со значениями, полученными у животных контрольной серии;

– не выявлено отклонений в макро- и микроскопическом строении основных органов жизнеобеспечения самцов и самок крыс, получивших курсовые ингаляции СПФ, а также патоморфологических изменений по результатам гистологического исследования.

3. Установлено отсутствие у СПФ местно-раздражающего действия на кожу крыс ($I_{\text{cut}} = 0$ баллов) – при гистологическом исследовании различий в строении опытного и контрольного участков кожи не обнаружено.

4. Исследуемая субстанция не оказывала раздражающего действия при внесении в виде порошка в нижний конъюнктивальный свод глаза кроликов, что позволяет отнести ее к классу 0 (отсутствие выраженного раздражающего действия).

5. В ходе исследования кожно-резорбтивного действия на крысах получены следующие результаты:

– не отмечено гибели экспериментальных животных, а также проявления клинических признаков интоксикации в течение всего периода наблюдений;

– отсутствовало местно-раздражающее действие;

– не зарегистрировано негативного влияния на динамику изменения массы тела животных на протяжении всего периода наблюдений;

– не установлено отрицательного воздействия на исследуемые гематологические показатели крови;

– практически все показатели, характеризующие биохимический статус сыворотки крови животных, находились в пределах физиологической нормы для крыс;

– отмечалось статистически значимое снижение АЧТВ на 13,1 % и ПВ на 6,8 % относительно контроля. Остальные показатели, характеризующие плазменное звено системы гемостаза не имели достоверных изменений;

– внутренние органы животных имели обычную локализацию; грудная и брюшная полости были без выпота и спаек. Сердце, легкие, печень, почки, селезенка – обычной консистенции, окраски, размеров;

– статистический анализ полученных значений относительной массы основных органов жизнеобеспечения крыс опытной серии не выявил достоверных отличий по сравнению с контролем;

– при гистологическом исследовании выявлено наличие в единичных случаях реактивной гиперплазии лимфоидных фолликулов тимуса и селезенки, головного мозга обеих серий; в остальных органах не были выявлены патоморфологические изменения.

6. В ходе исследования потенциальных кумулятивных свойств СПФ получены следующие результаты:

– длительное на протяжении 28 дней пероральное введение СПФ в нарастающих дозировках вызывало гибель части животных, начиная в интервале 17–26-е сутки введения;

– пероральное введение исследуемого вещества приводило к проявлению ряда клинических признаков интоксикации: обильной саливации, замедлению двигательной активности, ухудшению состояния волосяного покрова;

– начиная с 21-х суток эксперимента, отмечена тенденция к снижению прироста массы тела животных опытной серии;

– зарегистрировано статистически достоверное увеличение относительной массы сердца, печени и желудка животных опытной серии (19,2, 43,1 и 47,3 % соответственно) по сравнению с данными показателями у крыс контрольной серии;

– установлено негативное влияние на слизистую желудочно-кишечного тракта; по результатам макроскопического исследования большинства основных органов жизнеобеспечения животных опытной и контрольной серий существенных различий не установлено;

– длительное введение субстанции приводило к достоверно значимому увеличению уровня гемоглобина и гематокрита и количества эритроцитов в крови самцов крыс опытной серии по сравнению с данным показателем животных контрольной серии;

– курсовое введение вызывало статистически значимое увеличение концентрации в крови крыс одного из конечных продуктов азотистого обмена креатинина и общего билирубина, снижение активности аланинаминотрансферазы, а также уменьшение концентрации глюкозы по сравнению со значениями, полученными у животных контрольной серии;

– отмечено достоверное снижение показателей плазменного гемостаза: ТВ – на 13,1 %, ПВ – на 18,7 % у животных опытной серии по сравнению с показателями в контрольной серии;

– LD₅₀ при изучении кумулятивных свойств СПФ составила 15 770 ± 3 345 мг/кг;

– K_{сум} составил 7,916, что свидетельствует о развитии повышенной резистентности к изучаемой субстанции.

7. При изучении сенсibiliзирующего действия СПФ на беспородных мышах не выявлено достоверных изменений среднegrupповых показателей ТОЛМ между животными опытной и контрольной серий, что свидетельствует об отсутствии у нее сенсibiliзирующей способности.

8. Рассчитанный уровень острого ингаляционного действия Lim_{ac} составил 1 000 мг/м³, зоны острого действия Z_{ac} – 1,5, порог хронического действия Lim_{ch} в воздухе рабочей зоны – 25,7 мг/м³, порог хронического действия Lim_{ch} в атмосферном воздухе – 0,425 мг/м³.

Решение о величине коэффициента запаса для расчета ПДК СПФ в воздухе рабочей зоны принимали с учетом особенностей ее действия, адекватности и чувствительности показателей, избранных для выявления минимально действующих (пороговых) концентраций, степени соответствия изменений в состоянии организма экспериментальных животных общепринятым критериям вредного действия [10]. С учетом выполненных расчетов коэффициент запаса принимали равным 7. По результатам проведенных исследований и с учетом расчетных данных величина ПДК СПФ в воздухе рабочей зоны составила 3,7 мг/м³, 1 класс опасности (чрезвычайно опасно) с учетом зоны острого действия [8].

Коэффициент запаса для расчета ПДК СПФ в атмосферном воздухе принимали равным 10. Была получена величина ПДК для атмосферного воздуха населенных мест, равная 0,05 или 50,0 мкг/м³. Обоснование величины ПДК разных периодов осреднения включало оценку диапазона действующих уровней и механизмов загрязнения атмосферного воздуха, при этом учитывались теоретически установленные М. А. Пинигиным [11] средние величины соотношений между максимальной разовой, максимальной среднесуточной и среднегодовой концентрациями, как 10 : 4 : 1 (максимальная разовая – 50,0 мкг/м³, среднесуточная – 20,0 мкг/м³, среднегодовая – 5,0 мкг/м³), 1 класс опасности (чрезвычайно опасно) с учетом зоны острого действия [8].

Заключение. По результатам комплексных токсиколого-гигиенических исследований установлено, что субстанция пропафенон, входящая в состав лекарственных средств, являющихся антиаритмическими препаратами IC класса, относится к высокоопасным веществам (2 класс опасности согласно [8]) и высокотоксичным веществам (II класс токсичности в соответствии с [10]), с учетом зоны острого действия (Z_{ac} = 1,5) – чрезвычайно опасным (1 класс опасности). Предложены значения ПДК в воздухе рабочей зоны – 3,7 мг/м³ и в атмосферном воздухе разных периодов осреднения: максимальная разовая –

50,0 мкг/м³, среднесуточная – 20,0 мкг/м³, среднегодовая – 5,0 мкг/м³, которые легли в основу проекта соответствующего нормативного правового акта по гигиеническому нормированию содержания данного активного действующего вещества, 1 класс опасности (чрезвычайно опасные).

Литература.

1. Инструкция 1.1.11-12-35-2004. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 14.12.2004. – Минск, 2004. – 43 с.

2. Инструкция 1.1.11-12-206-2003. Гигиеническое нормирование лекарственных средств в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных мест и воде водных объектов: утв. постановлением Гл. гос. санитар. врача Респ. Беларусь 30.12.2003 № 206 // Коммунал. гигиена: сб. норм. док. / РЦГЭиОЗ. – Минск, 2003. – Ч. 2. – С. 13–63.
3. ТКП 125-2008 (02040). Надлежащая лабораторная практика. – Введ. 2008–05–01. – Минск: РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», 2008. – 34 с.
4. ГОСТ 32542-2013. Методы испытаний по воздействию химической продукции на организм человека. Основные требования к проведению испытаний по оценке острой токсичности при ингаляционном поступлении. – Введ. 2016–01–10. – М.: Стандартиформ, 2016. – 16 с.
5. ГОСТ 32643-2014. Методы испытаний по воздействию химической продукции на организм человека. Токсичность подострая ингаляционная: 28-дневное исследование. – Введ. 2017–01–04. – М.: Стандартиформ, 2015. – 16 с.
6. Руководство по доклиническому изучению лекарственных средств / под общ. ред. А. Н. Миронова. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
7. Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях / Совет Европы. – Страсбург, 1986. – 13 с.
8. ГОСТ 12.1.007-76. Вредные вещества. Классификация и общие требования. – Введ. 1977–01–01. – М.: Изд-во стандартов, 1976. – 8 с.
9. Handbook of Laboratory Animal Science / ed.: J. Nau, S. J. Schapiro. – 3 ed. – Boca Raton: CRC Press, 2011. – 350 p.
10. Расчетные методы оценки опасности и гигиенического нормирования вредных веществ в разных средах / В. Г. Смирнов [и др.]. – М., 2002. – С. 22–23.
11. Пинигин, М. А. Современные методы гигиенического регламентирования вредных веществ в атмосферном воздухе / М. А. Пинигин // Медико-биологические и гигиенические аспекты охраны воздушной среды. – Минск: Беларусь, 1986. – С. 45–49.

*Gapanovich V. N., Klimovich O. M., Berdina E. L., Pavlenko V. S., Parakhnya E. V.,
Chaevsky A. V., Ivanov D. S., Boldova O. G.¹, Andreev S. V.*

**COMPLEX EVALUATION OF THE MAXIMUM ACCEPTABLE CONCENTRATION
OF THE PHARMACEUTICAL SUBSTANCE PROPAPHENONE IN WORKING ZONE
AIR AND ATMOSPHERIC AIR**

*Republican unitary enterprise «Scientific and Practical Center LOTIOS»,
Minsk, Republic of Belarus*

*¹Open Joint-Stock Company «Borisov Plant of Medical Preparations»,
Borisov, Republic of Belarus*

As part of the implementation of the State program for the development of the pharmaceutical industry of the Republic of Belarus for 2016–2020 (hereinafter – State program), comprehensive toxicological and hygienic studies and the maximum acceptable concentration (hereinafter – MAC) of the pharmaceutical substance propafenone (hereinafter – SPF) in working zone air and atmospheric air were conducted. The obtained data will be used in the future for hygienic regulation of SPF content in working zone air of pharmaceutical production and atmospheric air of populated places.

Keywords: propafenone, acute toxicity, inhalation toxicity, average lethal dose, cumulation, sensitization, hygienic rationing.

References.

1. Instruction 1.1.11-12-35-2004. Requirements for experimental studies for primary toxicological assessment and hygienic regulation of substances. Minsk; 2004: 43. (in Russian).
2. Instruction 1.1.11-12-206-2003. Hygienic medicines regulation in working zone air, atmospheric air of populated areas and water of water bodies. In: Kommunal'naya gigiena [Communal hygiene]: Collection of documents. Minsk; 2003. Chap. 2: 13–63. (in Russian).
3. ТКП 125-2008 (02040). Good laboratory practice: technical code. Minsk: Republican unitary enterprise «Center for examination and tests in health service»; 2008: 34. (in Russian).
4. State standard 32542-2013. Test methods for the effects of chemical products on the human body. Basic requirements for conducting tests to assess acute toxicity during inhalation intake. Moscow: Standartinform; 2016. 16 p. (in Russian).
5. State standard 32643-2014. Test methods for the effects of chemical products on the human body. Subacute inhalation toxicity: 28-day study. Moscow: Standartinform; 2015. 12 p. (in Russian).
6. Mironov A. N., ed. Guidelines for preclinical study of drugs. Moscow: Grief and K; 2012. 944 p. (in Russian).

7. Council of Europe. European convention for the protection of vertebrate animals used for experiments or for other scientific purposes. Strasbourg; 1986. 13 p.
8. State standard 12.1.007-76. Noxious substances. Classification and general safety requirements. Moscow: Izd-vo standartov; 1976. 8 p. (in Russian).
9. Hau J., Schapiro S. J., ed. Handbook of Laboratory Animal Science. 3 ed. Boca Raton: CRC Press, 2011. 350 p.
10. Smirnov V.G., Maimulov V.G., Nechiporenko S.P. et al. Calculated methods of hazard assessment and hygienic rationing of harmful substances in different environments. Moscow; 2002. 22–3. (in Russian).
11. Pinigin M. A. Modern methods of hygienic regulation of harmful substances in ambient air. In: Medical, biological and hygienic aspects of air protection. Minsk: Belarus'; 1986. 45–9 (in Russian).
e-mail для переписки: lotios@yandex.ru

Поступила 04.06.2019

УДК [613.294:661.715.7]+[616-092:664.08.034]

Долгина Н. А., Федоренко Е. В., Дудчик Н. В., Емельянова О. А., Ильюкова И. И., Анисович М. В.

ОЦЕНКА ГЕНОТОКСИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА РЯДА ПОЛИАРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ И НИТРОЗАМИНОВ В БАТАРЕЕ ТЕСТОВ

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

Аннотация. Пищевая продукция является одним из основных путей поступления в организм человека химических контаминантов, в том числе полиароматических углеводородов (далее – ПАУ) и нитрозаминов (далее – НА). Имеются научные данные о том, что ПАУ и НА способны воздействовать на генетический материал клеток и обладают канцерогенным потенциалом. Исследована мутагенность ряда отдельных ПАУ и НА методами *in vitro* (тест Эймса, SOS-хромотест) и *in vivo* (микроядерный тест). В тесте Эймса с метаболической активацией установлены мутагенные эффекты для растворов в следующих концентрациях (на микропланшет): бенз(а)антрацен (далее – БаА) – 7,183 нг, бенз(а)пирен (далее – БП) – 70 000 и 0,543 нг, 2ПАУ – 170 000 нг, 4ПАУ – 340 000 нг, N-нитрозодиметиламин (далее – НДМА) – 27 000 и 6,142 нг, N-нитрозодиэтиламин (далее – НДЭА) – 18 000 нг. В SOS-хромотесте показано, что образцы БП, 2ПАУ и 4ПАУ в концентрациях на уровне реперных доз (далее – BMDL10) проявляли генотоксические свойства в отношении тест-штамма микроорганизма. В тесте *in vivo* обнаружено, что ПАУ и НА могут обладать стимулирующим действием и влияют на процессы дифференцировки клеток, но не оказывают мутагенного воздействия. Указанное подтверждает отнесение ПАУ и НА, в том числе образующихся в процессе производства пищевой продукции, к приоритетным контаминантам по мутагенному вредному действию.

Ключевые слова: пищевая продукция, полиароматические углеводороды, нитрозамины, генотоксичность, мутагенность, тест Эймса, SOS-хромотест, микроядерный тест.

Введение. Методология оценки рисков, рассматриваемая рядом международных организаций как ведущий инструмент обеспечения безопасности пищевой продукции, включает идентификацию опасных факторов, определение их характеристик, оценку экспозиции (алиментарной химической нагрузки) и характеристику рисков. При этом к ключевым элементам этапа идентификации опасности химических алиментарных рисков относится оценка мутагенности и канцерогенности химических соединений и их смесей, входящих в состав пищевой продукции [1, 2].

Известно, что при производстве пищевой продукции в ней могут образовываться ПАУ и НА, которые могут обладать мутагенными и канцерогенными свойствами [1, 3, 4].

Общепринято, что для веществ, обладающих генотоксическими свойствами, отсутствует порог безопасного воздействия. Известно, что мутагенные вещества и их метаболиты, вступая в контакт с ДНК клетки, приводят к мутациям, митотическим рекомбинациям или различным хромосомным изменениям, приводящих к ряду негативных последствий для организма, таких как формирование злокачественных новообразований, преждевременное старение, заболевания обмена веществ и т. д. С другой стороны, существуют мутагенные вещества, которые не вступают в реакцию с ДНК, а индуцируют анеуплоидию, влияют на целостность хромосом посредством ингибирования топоизомеразы или косвенно вызывают повреждение ДНК, например через окислительный стресс [2]. Имеются научные данные о корреляции генотоксичности с канцерогенностью [2, 4].

Промежуточные продукты ПАУ, такие как диол-эпоксиды, связываясь с ДНК, индуцируют или стадию инициации (инициаторы), или стадию промоции (промоторы) канцерогенеза [1, 3, 4]. Генотоксичность НА основывается на метилировании ДНК после метаболической активации. Указанные соедине-

ния в водной среде распадаются на алкилдиазогидроксида и иона аммония [5–8]. Это свидетельствует о необходимости более глубокого исследования мутагенного потенциала ПАУ и НА [2, 4].

Рядом международных и европейских научных организаций разработаны рекомендации по стратегиям изучения мутагенности химических веществ. Несмотря на то, что данные методологии для различных соединений могут отличаться в деталях, для оценки мутагенного потенциала рекомендуется использовать батарею тестов, содержащую два или более тестов *in vitro* или совокупность тестов *in vitro* и *in vivo*. Проведение таких исследований необходимо в тех случаях, когда результаты базового тестирования показывают, что вещество является генотоксичным *in vitro*, и требуется изучить выраженность мутагенного потенциала *in vivo*. Последующие опыты обычно включают один или несколько тестов *in vivo*, в том числе тест Эймса и SOS-хромотест, что позволяет минимизировать получение ложноположительных результатов о мутагенной активности химических веществ [2, 8].

Изучение отдельных биологических эффектов указанных веществ в дозах, в целом эквивалентных отдельным уровням алиментарной экспозиции обсуждаемыми веществами у взрослого населения, а также $BMDL_{10}$, является актуальным. Ранее такие концентрации ПАУ и НА в указанной выше батарее тестов не исследовались.

Цель работы – оценить мутагенные эффекты ряда ПАУ и НА в зависимости от доз методами *in vitro* и *in vivo* путем идентификации цитогенетических нарушений.

Материалы и методы. Работа выполнена в рамках отраслевой научно-технической программы «Здоровье и среда обитания» с соблюдением правил гуманного отношения к животным в соответствии с принципами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986 г.).

Объектом исследования служили различные концентрации (на микропланшет) изучаемых веществ, а именно: БП (SUPELCO, США) 70 000, 1,949, 0,543 нг, БаА (SUPELCO, США) – 7,183, 1,030 нг, бенз(б) флуорантен (далее – БбФ) (SUPELCO, США) – 2,594, 0,434 нг, хризен (далее – ХР) (SUPELCO, США) – 10,581 и 9,545 нг, 2ПАУ (сумма БП и ХР) – 170 000 нг, 4ПАУ (сумма БП, БаА, БбФ, ХР) – 340 000 нг, НДМА (SUPELCO, США) – 27 000, 5,579 и 6,142 нг, НДЭА (SUPELCO, США) – 18 000, 1,853 и 0,101 нг. Указанные дозы эквиваленты алиментарной экспозиции в условиях средних (медиана) или высоких (95-й перцентиль) уровней потребления взрослого населения и содержания контаминанта в пищевых продуктах, формирующих рацион, а также $BMDL_{10}$. В качестве растворителя использовали диметилсульфоксид (далее – ДМСО).

Генотоксический потенциал ПАУ и НА изучали с помощью теста Эймса на микропланшетах (Ames MOD-ISO, EBPI, Канада) с полной метаболической активацией [9]. Принцип теста основан на внесении ауксотрофных по синтезу гистидина бактерий и тестируемого вещества в жидкую питательную среду, содержащую минимальное количество гистидина для поддержания нескольких клеточных делений, а также индикатор бромкрезоловый пурпурный. Если исследуемое вещество является генотоксичным, при инкубации происходит реверсия бактерий к прототрофности, синтез гистидина и за счет изменения pH наблюдается смена окраски содержимого лунок микропланшета.

В эксперименте в качестве тест-микроорганизма выступал штамм бактерий *Salmonella typhimurium* TA 100, несущий мутацию по синтезу гистидина типа замены пар оснований. В качестве положительного контроля использовали 2-аминоантрацен, а отрицательного контроля – ДМСО. Оценка генотоксического эффекта исследуемого вещества проводилась путем сравнения количества лунок-ревертантов на микропланшете с анализируемым веществом с приведенным в методике Ames MOD-ISO пороговым значением, соответствующим числу лунок-ревертантов в отрицательном контроле.

ДНК-повреждающее действие ПАУ и НА исследовали в SOS-хромотесте (SOS-CHROMOTEST, EBPI, Канада) без метаболической активации [10]. Для выполнения SOS-хромотеста использовали генетически модифицированный тест-штамм *Escherichia coli* PQ37, у которого ген *lacZ*, отвечающий за синтез фермента β-галактозидазы, сцеплен с геном *sfiA*, контролируемым генеральным репрессором SOS-системы. Наличие ДНК-повреждающего действия у исследуемых веществ оценивали по синтезу β-галактозидазы, который сопровождался окрашиванием содержимого ячеек микропланшета. В качестве положительного контроля использовали 4-нитрохинолин-N-оксид в 6 концентрациях (от 10 мкг/мл до 0,31 мкг/мл), а отрицательного контроля – водный раствор ДМСО 10 %.

Для оценки мутагенной активности использован микроядерный тест на млекопитающих *in vivo* [11], позволяющий учесть ряд факторов, которые могут варьировать от вида к виду, в разных тканях и для разных генетических событий. При этом для целей оценки отдаленных эффектов воздействия ПАУ и НА продолжительность экспозиции была увеличена до 28 дней.

Объектом исследования служили растворы БП в дозах 0,2 и 2,8 нг/кг массы тела в сутки (далее – м.т./сутки), БаА – 0,8 и 9,6 нг/кг м.т./сутки, БбФ – 0,4 и 3,0 нг/кг м.т./сутки, ХР – 1,4 и 8,0 нг/кг м.т./сутки, НДМА – 6,2 и 18,7 нг/кг м.т./сутки, НДЭА – 0,3 и 7,2 нг/кг м.т./сутки.

В качестве тест-системы были выбраны беспородные молодые (возраст – 7–8 недель) здоровые самцы мышей с массой тела 20 ± 2 г. В качестве отрицательного контроля использовали масло подсолнечное рафинированное дезодорированное (0,5 мл/ 20 г м.т./сутки). Положительным контролем для данного вида исследования являлся Митомицин С в концентрации 2,5 мг/кг массы тела (CASNo. 50–07–7; производитель – Sigma).

После высыхания препаратов крови для микроскопического анализа, их фиксировали 70%-ым этиловым спиртом. Окраску препаратов проводили через сутки после приготовления мазков красителем Гимза (Merg, Германия). Подсчет лейкоцитов осуществляли с помощью светового микроскопа с иммерсионным объективом при увеличении $\times 1000$. Для учета лейкоцитов с микродрями анализировали не менее 2000 клеток на животное.

Для цитофлуориметрического анализа готовили пробы клеток костного мозга и крови. Клетки костного мозга вымывали из бедренных костей мышей 50%-ой эмбриональной телячьей сывороткой на фосфатном буфере (рН = 7.0–7.2). Анализируемые клетки крови подвергаются лизису в растворе OptiLyse С (Beckman Coulter, France). Клетки костного мозга, крови отмываются дважды фосфатно-солевым буфером (далее – ФСБ), фиксируются в охлажденном этаноле (70 %) и хранятся при -20 °С до проведения анализа. Непосредственно перед анализом фиксированные в этаноле пробы отмываются ФСБ, обрабатываются раствором РНК-азы (150 Ед/мл) и окрашиваются раствором пропидиум иодида 50 мкг/мл (PI, Sigma) в течение 30 мин при комнатной температуре.

На основании гистограмм распределения содержания ДНК в клетках изучались основные показатели клеточного цикла (распределение клеток по стадиям), частота клеток с микродрями, доля апоптотических клеток в популяции.

Проводился анализ образцов (не менее 10 тыс. клеток) крови и костного мозга на проточном цитофлуориметре Cytomics FC500 (Beckman Coulter, США). Анализ распределения клеток на ДНК-гистограмме по фазам клеточного цикла проводили при помощи программы Cell FIT.

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью пакета «Statistica 12.0». Оценка соответствия полученных данных нормальному распределению осуществлялась с использованием критериев W теста Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk W test) и Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллефорса (Kolmogorov-Smirnov & Lilliefors test for normality). Распределение данных считалось отличным от нормального (непараметрическим) при уровне значимости $p < 0,05$. Для характеристики изменений цитогенетических показателей в клетках крови и костного мозга мышей использованы медиана (далее – Me), интерквартильный размах (25% ÷ 75%) и 95-й перцентиль (далее – 95P). Достоверность различий между анализируемыми показателями по отношению к показателями контролей при уровне значимости $p < 0,05$ по U-критерию Манна–Уитни.

Результаты и их обсуждение. Результаты оценки мутагенной активности действия БаА, БбФ, ХР, БП, 2ПАУ, 4ПАУ, НДМА, НДЭА в тесте Эймса с полной метаболической активацией на микропланшетах представлены в таблице 1.

Таблица 1. – Мутагенная активность БаА, БбФ, ХР, БП, 2ПАУ, 4ПАУ, НДМА, НДЭА в тесте Эймса с полной метаболической активацией

Наименование вещества	Доза исследуемого вещества (нг на микропланшет)	Количество лунок-ревертантов <i>S. typhimurium TA 100</i>
БаА	1,030	17
	7,183	48
БбФ	0,434	6
	2,594	2
ХР	9,545	2
	10,581	6
БП	0,543	46
	1,949	5
	70000	48
2ПАУ	170000	48
4ПАУ	340000	48
НДМА	5,579	10
	6,142	47
	27000	48
НДЭА	0,101	3
	1,853	4
	18000	40

Наименование вещества	Доза исследуемого вещества (нг на микропланшет)	Количество лунок-ревертантов <i>S. typhimurium TA 100</i>
Положительный контроль (2-аминоантрацен)		45
Отрицательный контроль (ДМСО)		1
Пороговое значение при уровне значимости $p < 0,05$		16

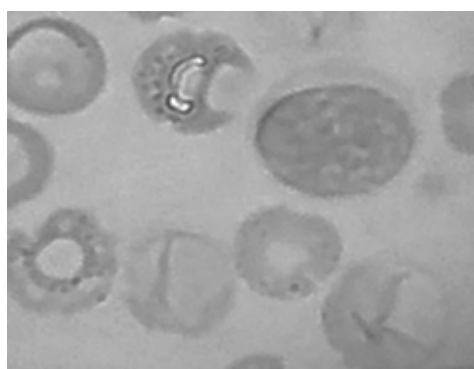
По результатам проведенных исследований в тесте Эймса установлено, что концентрации (на микропланшет) БаА (1,030 и 7,183 нг), БП (0,543 нг), НДМА (6,142 нг), эквивалентные 95Р обладают генотоксическим действием в отношении тест-штамма *Salmonella typhimurium TA 100*, поскольку наблюдалось достоверное увеличение числа ревертантов по сравнению с уровнем спонтанного мутагенеза в отрицательном контроле. Аналогичные эффекты наблюдались при исследовании БП, 2ПАУ, 4ПАУ, НДМА, НДЭА на уровнях эквивалентных $BMDL_{10}$. При этом отмечался рост числа ревертантов по мере увеличения концентрации БП и НДМА. Полученные результаты показывают, что вещества в вышеназванных концентрациях способны индуцировать мутации по типу замены пар оснований в геноме бактерий и, следовательно, обладают мутагенным потенциалом ($p < 0,05$).

Наличие ДНК-повреждающего действия веществ в SOS-хромотесте оценивали визуально по появлению окрашивания содержимого ячеек и наличию цветового градиента в ряду концентраций. При наличии генотоксических свойств у тестируемых веществ в течение 1,5 часов инкубации образца с тест-культурой происходило повреждение ДНК бактерий, индукция SOS-ответа и синтез β -галактозидазы *de novo*. При этом β -галактозидаза расщепляла добавленный в ячейки микропланшета аналог лактозы (хромоген), что вызывало образование голубого цвета.

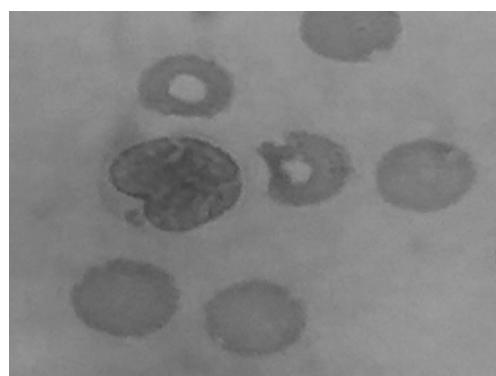
Визуальный анализ микропланшетов показал, что в ячейках стрипа с положительным контролем наблюдалось яркое голубое окрашивание, ослабевающее по мере уменьшения концентрации 4-нитрохиолин-N-оксида в указанных концентрациях.

В SOS-хромотесте установлено, что образцы БП, 2ПАУ и 4ПАУ в концентрациях на уровне $BMDL_{10}$ проявляли токсические свойства, так как наблюдалось равномерное желтое окрашивание, аналогичное по интенсивности цвета стрипа с растворителем, что указывало на гибель клеток при экспозиции с исследуемыми веществами. БбФ, НДМА, НДЭА вызывали SOS-ответ у тест-штамма *Escherichia coli PQ37*, что позволило сделать вывод о том, что данные вещества в исследуемой концентрации обладают ДНК-повреждающими свойствами.

По результатам проведенных исследований в микроядерном тесте установлено статистически значимое снижение количества микроядер в костном мозге при воздействии 0,2 нг/кг м.т./сутки БП на 36 % ($U = 2$, $p < 0,05$) и 3,0 нг/кг м.т./сутки БбФ на 24 % ($U = 12$, $p < 0,05$), что может быть связано с элиминацией генетических нарушений на более ранних сроках эксперимента и снижением количества пролиферирующих клеток. При воздействии БП и БбФ отмечается статистически значимое увеличение количества клеток на стадии G_1/G_0 при снижении количества клеток в синтетической фазе. Микроскопический анализ клеточной популяции лимфоцитов крови показал, что ПАУ и НА в исследуемых дозах не проявляли мутагенную активность в микроядерном тесте. Статистически значимый рост количества микроядер отмечается только в группе положительного контроля (2,5 мкг/кг м.т. митомицина С) (рисунок 1).



А



Б

**Рисунок 1. – Лимфоциты крови у мышей при воздействии НДМА в дозе 6,2 нг/кг м.т./сутки.
А – нормальная клетка; Б – лимфоцит с микроядром**

Показано, что БбФ и НДМА в исследуемых дозах могут оказывать влияние на процессы пролиферации и дифференцировки клеток. Согласно данным цитофлуориметрического анализа, при воздействии 0,4 нг/кг м.т./сутки ($U = 0$, $p < 0,05$) и 3,0 нг/кг м.т./сутки ($U = 1$, $p < 0,05$) БбФ увеличивается коли-

чество активно пролиферирующих клеток крови (стадии G₂, M). Полученный результат соотносится с данными подсчета количества полиморфноядерных лейкоцитов на разных стадиях дифференцировки: отмечается статистически значимый рост числа клеток на ранней стадии. Так, при вводимой дозе 3,0 нг/кг м.т./сутки БбФ у животных в крови увеличивается количество как молодых, так и зрелых форм лейкоцитов (по отношению к контролю наблюдается увеличение на 36 % и 106 % соответственно). При воздействии НДМА в дозе 6,2 нг/кг м.т./сутки количество молодых форм полиморфноядерных лейкоцитов в крови животных увеличилось на 26 % (рисунок 2).

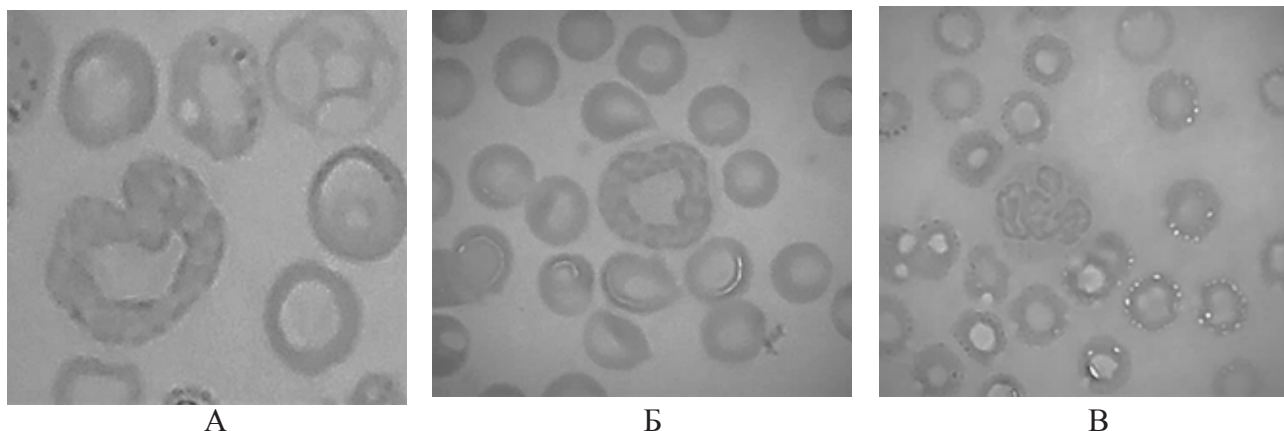


Рисунок 2. – Полиморфноядерные лейкоциты крови мышей. А, Б – молодые формы; В – сегментоядерная клетка

Установлено, что НДЭА в условиях подострого эксперимента приводит к увеличению количества клеток крови с морфологическими признаками апоптотической и некротической гибели. При воздействии НДЭА в дозе 7,157 нг/кг м.т./сутки количество клеток с признаками апоптотической гибели увеличивается на 73 %, с признаками некротической гибели – на 53 %.

Для исследуемых доз БаА, БП, ХР и НДЭА эффектов на дифференцировку и пролиферацию клеток крови экспериментальных животных не выявлено.

Заключение. Таким образом, в большинстве тестов выявлены отдельные биологические эффекты ПАУ и НА, в концентрациях эквивалентных некоторым уровням алиментарной экспозиции, а в отдельных случаях – $BMDL_{10}$. В ходе исследования методами *in vitro* было установлено, что БаА, БП, 2ПАУ и 4ПАУ, НДМА, НДЭА в изученных концентрациях проявляют мутагенные свойства. БаА в дозах 0,8 и 9,6 нг/кг м.т./сутки, БП – 0,2 и 2,8 нг/кг м.т./сутки, БбФ – 0,4 и 3,0 нг/кг м.т./сутки, ХР – 1,4 и 7,9 нг/кг м.т./сутки, НДМА – 6,2 и 18,7 нг/кг м.т./сутки, НДЭА – 0,3 и 7,2 нг/кг м.т./сутки не проявляют мутагенной активности в микроядерном тесте в подостром эксперименте. Исследуемые концентрации ПАУ и НА могут обладать стимулирующим действием, влиять на процессы дифференцировки клеток. Полученные данные подтверждают отнесение ПАУ и НА, в том числе образующихся в процессе производства пищевой продукции, к приоритетным контаминантам по мутагенной активности.

Литература.

1. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain [Electronic resource] / J. Alexander [et al.] // The EFSA Journal. – 2008. – Vol. 724. – Mode of access: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2008.724/epdf>. – Date of access: 13.04.2019.
2. Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to A Harmonised Approach for Risk Assessment of Substances Which are both Genotoxic and Carcinogenic [Electronic resource] // The EFSA Journal. – 2005. – Vol. 282. – Mode of access: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2005.282>. – Date of access: 16.02.2019.
3. Omoruyi, I. M. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) in Select Commercially Processed Meat and Fish Products in Finland and the Mutagenic Potential of These Food Items / I. M. Omoruyi, M. Hokkanen, R. Pohjanvirta // Polycyclic Aromatic Compounds. – 2019. – Vol. 39 (1). – P. 60–72.
4. Biological impact of environmental polycyclic aromatic hydrocarbons (ePAHs) as endocrine disruptors / Y. Zhang [et al.] // Environmental Pollution. – 2016. – Vol. 213. – P. 809–824.
5. Schrenk, D. What is the meaning of ‘A compound is carcinogenic’? / D. Schrenk // Toxicology Reports. – 2018. – Vol. 5. – P. 504–511.
6. Hazard assessment of nitrosamine and nitramine by-products of amine-based CCS: Alternative approaches / H. E. Buist [et al.] // Regulatory Toxicology and Pharmacology. – 2015. – Vol. 71, iss. 3. – P. 601–623.

7. Development of mutagenicity during degradation of N-nitrosamines by advanced oxidation processes / H. Mestankova [et al.] // *Water Research*. – 2014. – Vol. 66. – P. 399–410.
8. Mortelmans, K. The Ames Salmonella/microsome mutagenicity assay / K. Mortelmans, E. Zeiger // *Mutation Research*. – 2000. – Vol. 455, iss. 1–2. – P. 29–60.
9. Ames Modified ISO Procedure Version 1.1 / Environmental Bio-Detection Products Inc. – 2016. – 24 p.
10. SOS-Chromotest Procedure S9 Activation and Express Strains Version 6.5 / Environmental Bio-Detection Products Inc. – 2016. – 27 p.
11. Определение мутагенного действия химической продукции (химических веществ и их смесей): инструкция по применению 055–1215: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 30 авг. 2016 г.: по сост. на 23 мая 2018 г. – Минск: Респ. науч.-практ. центр гигиены, 2015. – 25 с.

Dalhina N. A., Fedorenko E. V., Dudchik N. V., Emeliyanova O. A., Ilyukova I. I., Anisovich M. V.

ESTIMATION OF THE GENOTOXIC POTENTIAL OF A NUMBER OF POLYAROMATIC HYDROCARBONS AND NITROZAMINES IN A BATTERY OF TESTS

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

Food products are one of the main ways in which chemical contaminants enter the human body, including polyaromatic hydrocarbons (hereinafter – PAHs) and nitrosamines (hereinafter – NA). There is scientific evidence that PAHs and NAs can affect the genetic material of cells and have carcinogenic potential. The mutagenicity of a number of individual PAHs and NAs *in vitro* (Ames test, SOS-chromotest) and *in vivo* (micronuclear test) was investigated. In the Ames test with metabolic activation, mutagenic effects were established for benz(a)anthracene (hereinafter – BaA) solutions at a concentration (per microplate) of 7,183 ng, ben(a)pyrene (hereinafter – BP) – 70000 and 0,543 ng, 2PAH – 170000 ng, 4PAH – 340000 ng, N-Nitrosodimethylamine (hereinafter – NDMA) – 6,142 and 27000 ng, N-Nitrosodiethylamine (hereinafter – NDEA) – 18,000 ng. The SOS-Chromotest showed that samples of BP, 2PAH and 4PAH in concentrations at the level of reference doses (hereinafter – BMDL₁₀) showed genotoxic properties by reference to the test strain of the microorganism. In the *in vivo* test, it was found that PAHs and HA can have a stimulating effect and affect cell differentiation processes, but do not have a mutagenic effect. The aforementioned confirms the classification of PAHs and NA, including those formed during the production of food, as priority contaminants for mutagenic harmful effects.

Keywords: food products, polyaromatic hydrocarbons, nitrosamines, genotoxicity, mutagenicity, Ames test, SOS-chromotest, micronucleus test.

References.

1. Alexander J., Benford D., Cockburn A. et al. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. The EFSA Journal. 2008; 724. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2008.724/epdf> (accessed 13 April 2019).
2. Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to A Harmonised Approach for Risk Assessment of Substances Which are both Genotoxic and Carcinogenic. The EFSA Journal. 2005; 282. Available at: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2005.282> (accessed 13 April 2019).
3. Omoruyi I.M., Hokkanen M., Pohjanvirta R. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) in Select Commercially Processed Meat and Fish Products in Finland and the Mutagenic Potential of These Food Items. *Polycyclic Aromatic Compounds*. 2019; 39(1): 60–72.
4. Zhang Y., Dong S., Wang H. et al. Biological impact of environmental polycyclic aromatic hydrocarbons (ePAHs) as endocrine disruptors. *Environmental Pollution*. 2016; 213: 809–24.
5. Schrenk D. What is the meaning of ‘A compound is carcinogenic’? *Toxicology Reports*. 2018; 5; 504–511.
6. Buist H.E., Devito S., Goldbohm R.A. et al. Hazard assessment of nitrosamine and nitramine by-products of amine-based CCS: Alternative approaches. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2015; 71(3): 601–23.
7. Mestankova H., Schirmer K., Canonica S. et al. Development of mutagenicity during degradation of N-nitrosamines by advanced oxidation processes. *Water Research*. 2014; 66: 399–410.
8. Mortelmans K, Zeiger E. The Ames Salmonella/microsome mutagenicity assay. *Mutat Res*. 2000; 455(1–2): 29–60.
9. Ames Modified ISO Procedure Version 1.1. Environmental Bio-Detection Products Inc. – 2016. – 24 p.
10. SOS-Chromotest Procedure S9 Activation and Express Strains Version 6.5. Environmental Bio-Detection Products Inc. 2016, 27 p.
11. Instruction for use No 055-1215. Determination of the mutagenic action of chemical products (chemicals and their mixtures). Minsk: Republican scientific practical centre of hygiene; 2015. (in Russian).

Поступила 01.07.2019

Зиновкина В. Ю., Глинская Т. Н.¹, Хаджуз Акил Назир², Богданов Р. В.

ДИНАМИКА ПЛАЗМЕННЫХ МАРКЕРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ И КОМПЕНСАЦИИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА И ИХ МОДИФИКАЦИЯ ПРИ ЭНТЕРОСОРБЦИИ

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

¹Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии», г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Аннотация. В хронических экспериментах на модели токсического поражения печени установлены плазменные маркеры, комплексная оценка которых может быть использована в качестве объективных показателей степени повреждения органа-мишени (печени), включая выраженность цитолиза и детоксикационного потенциала, а также для оценки соотношения процессов повреждения и компенсации. Учитывая патогенетическую значимость цитолиза, сопровождающегося гиперферментемией и эндотоксемией, исследование включало оценку изучаемых показателей при проведении эфферентной терапии (энтеросорбция). Продемонстрирована информативность в динамике эксперимента показателей, отражающих состояние лизосомальной системы гепатоцитов (плазменная активность лизосомальных гидролаз, трансаминаз), микро- и пероксисомального процесса детоксикации (содержания веществ из группы «средних молекул», токсичности крови, бромсульфалеиновой пробы), установлена стадиязависимость изменений, в том числе под влиянием энтеросорбции.

Ключевые слова: хроническое токсическое поражение печени, повреждение, компенсация, цитолиз, лизосомальные гидролазы, детоксикация, плазменная активность, бромсульфалеиновая проба, токсичность крови, энтеросорбция.

Введение. В современной химической промышленности при производстве хладонов и в качестве растворителя широко используется четыреххлористый углерод, гепатотропный эффект которого хорошо известен: при длительном воздействии он может вызывать хроническое токсическое поражение печени. Печень играет ведущую роль в обезвреживании эндо- и экзогенных токсических агентов, ксенобиотиков, обеспечивая детоксикацию организма. Интоксикация четыреххлористым углеродом сопровождается развитием выраженной гиперферментемии, цитолиза и эндотоксемии. В патогенезе интоксикации при воздействии гепатотропными агентами значимая роль отводится лизосомальной системе клеток печени, принимающей активное участие в процессах цитолиза и регенерации. Хронические токсические поражения печени любой этиологии сопровождаются явлениями эндогенной интоксикации, приводя к накоплению эндогенных токсинов. Патогенетически обоснованным методом лечения эндотоксемии при поражениях печени является сорбционная детоксикация, в частности энтеросорбция [1, 2].

Цель – поиск и изучение биохимических плазменных показателей крови, отражающих функциональное состояние печени на разных этапах развития хронического токсического поражения органа, вызванного хлорированными углеводородами, оценка их значения в патогенезе развития токсических поражений печени, использование их в качестве плазменных маркеров развития патологической и компенсаторных реакций при хронической интоксикации, и использование курсовой энтеросорбции, как патогенетически обоснованного метода эфферентной детоксикации.

Материал и методы. Исследование проводилось в условиях биологического эксперимента на крысах с соблюдением правил работы с экспериментальными животными. Моделирование хронического токсического поражения печени (далее – ХТПП) осуществлялось подкожным введением масляного раствора четыреххлористого углерода (далее – CCl_4) по стандартной методике. Сроки моделирования ХТПП составили 7 и 26 суток, 10, 20, 36 недель от начала затравки CCl_4 . Контролем служили интактные животные. Изучали показатели бромсульфалеиновой пробы [3], активность аминотрансфераз (АлАТ, АсАТ) в сыворотке крови колориметрическим дефинилгидразиновым методом, содержание веществ группы «средних молекул» [4], степень токсичности сыворотки крови [5], изучалось состояние лизосомальной системы гепатоцитов по активности кислых гидролаз в плазме крови: кислой рибонуклеазы, кислой дезоксирибонуклеазы, катепсина D, бета-D-галактозидазы. В качестве метода коррекции использовался однократный курс энтеросорбции вауленом (далее – ЭС), который проводили интрагастрально зондовым методом (400 мг/кг в виде 2,5 % водной взвеси) в течение 7 дней в сроки 26 суток, 6, 20 и 36 недель от

начала затравки четыреххлористым углеродом [6]. Статистическая обработка материалы проводилась с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Сроки эксперимента: 7 суток, 26 суток, 6, 10, 20, 36 недель от начала затравки CCl_4 , соответствуют трем стадиям патологического процесса, который характеризуется различным соотношением удельного веса патологических и компенсаторных реакций, степенью сохранности функциональных резервов.

Определение активности лизосомальных гидролаз. На фоне хронического токсического поражения печени в сроки 7 суток и 26 дней сдвиги со стороны кислых гидролаз в плазме крови свидетельствовали о преобладании собственно патологических реакций над компенсаторными (1-я стадия). Активность лизосомальных гидролаз в плазме достоверно ($p < 0,05$) превышала значения интактного контроля: для катепсина D – в 2,1 раза, кислой рибонуклеазы – в 2,0 раза, кислой дезоксирибонуклеазы – в 1,7 раза, бета-D-галактозидазы – в 1,6 раза. На фоне 6-недельного хронического токсического поражения печени происходил дальнейший подъем уровней плазменной активности лизосомальных гидролаз (за исключением бета-D-галактозидазы).

К 10-недельному сроку наблюдения (2-я стадия) изменение активности плазменных гидролаз характеризовалось снижением активности в крови кислых нуклеаз: активность кислой дезоксирибонуклеазы снизилась с 212,4 до 183,7 % ($p < 0,05$), кислой рибонуклеазы – с 212,2 до 179,2 % ($p < 0,01$) контроля, и бета-D-галактозидазы, для последней гидролазы показатель практически нормализовался, составив 108,9 % ($p > 0,05$) контроля. Отмечался дальнейший рост активности катепсина D по сравнению с предыдущим сроком изучаемой патологии. Плазменная активность катепсина D достигала 297,3 % ($p < 0,001$) контроля и в 3,0 раза превысила его. На этапе 20-недельного хронического токсического поражения печени (завершающий этап 2 стадии изучаемой патологии) активность гидролаз в плазме крови находилась на относительно низком уровне, превышая значения интактного контроля в 1,3–1,6 раза (отмечались достоверные различия между опытной и контрольной группами).

С конца 5-го месяца начался переход в 3-ю стадию, характеризующуюся преобладанием патологических реакций над компенсаторно-приспособительными. Особенно отчетливо это выразилось на этапе 36-недельного хронического токсического поражения печени. Плазменная активность большинства гидролаз (кислые нуклеазы, катепсин D) возрастала по сравнению с предыдущим сроком токсического поражения печени. Уровень активности кислой рибонуклеазы увеличился в 2 раза ($p < 0,001$), катепсина D – в 1,4 ($p > 0,05$), кислой дезоксирибонуклеазы – в 1,2 раза ($p > 0,05$) по сравнению с 20-недельным хроническим токсическим гепатитом, что составило соответственно 300,5 % ($p < 0,001$), 215,0 % ($p < 0,001$) и 188,8 % ($p < 0,01$) уровня контроля. Плазменная активность бета-D-галактозидазы практически не изменялась.

Определение поглотительно-экскреторной функции печени. В первую стадию эксперимента, продолжавшуюся около 1 месяца, резко нарушалась поглотительно-экскреторная функция печени: степень задержки бромсульфалеина на 10 и 15 минутах (рисунки 1, 2) возросла соответственно до 285 и 500 % ($p < 0,001$) контроля. Значительно падала биоконверсия ксенобиотиков, составив 387 % контроля ($p < 0,001$).

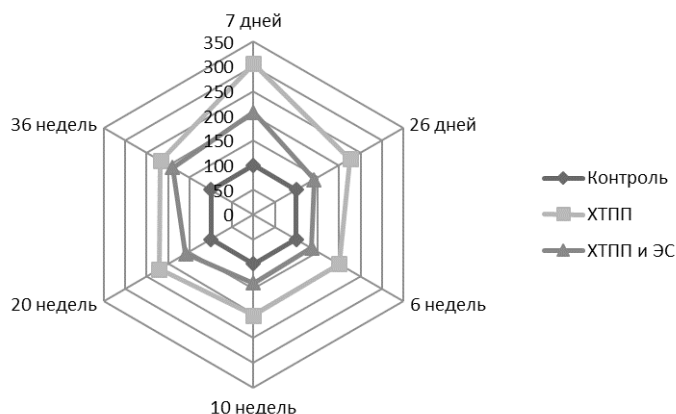


Рисунок 1. – Показатели бромсульфалеиновой пробы на 10 минуте в динамике развития хронического токсического поражения печени и под влиянием однократного курса энтеросорбции

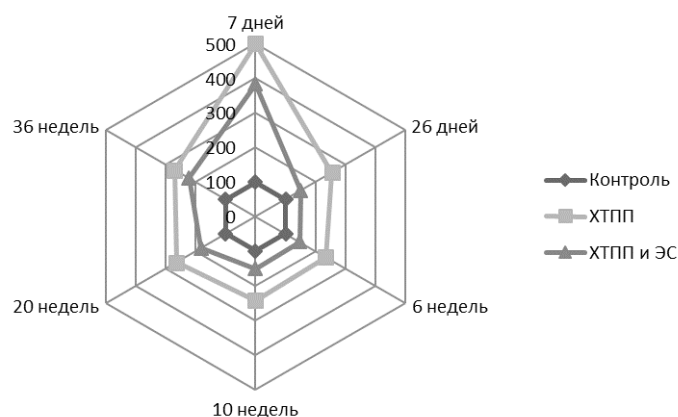


Рисунок 2. – Показатели бромсульфалеиновой пробы на 15 минуте в динамике развития хронического токсического поражения печени и под влиянием однократного курса энтеросорбции

Во вторую стадию, продолжавшуюся со 2-го до конца 4-го месяца эксперимента, наблюдалась достаточная выраженность реакций компенсации на всех уровнях интеграции организма, несмотря на продолжающееся поступление токсического агента. Заметно улучшилось функциональное состояние органа: степень задержки бромсульфалеина на 10-й и 15-й минутах уменьшилось по сравнению с предыдущим сроком на 26 % ($p < 0,05$) и 20 % ($p < 0,05$) соответственно.

В третью стадию хронического токсического поражения печени ухудшилось функциональное состояние органа и способность его к биоконверсии ксенобиотиков: степень задержки бромсульфалеина на 10-й минуте достигло 220 % ($p < 0,01$) и на 15-й минуте – 264 % ($p < 0,05$) контроля.

Изучение степени цитолиза и определение содержания среднемолекулярных пептидов. В первую стадию эксперимента, продолжавшуюся около 1 месяца, отмечалась высокая степень токсемии. Лабораторные исследования в плазме крови выявили содержание среднемолекулярных пептидов, превышающее значение контроля в 1,5–2,2 раза ($p < 0,05$). Во вторую стадию (со 2-го до конца 4-го месяца эксперимента), несмотря на продолжающееся поступление гепатотропного яда, наблюдалась достаточная выраженность реакций компенсации на всех уровнях интеграции организма. По мере развития реакций компенсации уже на 6 неделе эксперимента снижалась степень токсемии: содержание среднемолекулярных пептидов в крови составило 178 % ($p < 0,001$). Данная тенденция продолжалась на этапе 10-й недели эксперимента, когда изучаемый показатель снизился до значения, соответствующего 122,2 % уровня контроля.

С конца 5-го месяца начался переход в 3-ю стадию, характеризующуюся преобладанием патологических реакций над компенсаторно-приспособительными. Это выразилось в повторном значительном увеличении степени токсемии. Содержание средне-молекулярных пептидов на этапе 20 недель было на 31 % ($p < 0,01$) и степень токсемии крови на 10 % ($p < 0,05$) выше 10-недельных величин или в 1,7 раза выше уровня контрольных значений. Та же тенденция отмечалась на 36-й неделе эксперимента (степень превышения над контрольным уровнем составила 152,6 %) (рисунок 3).

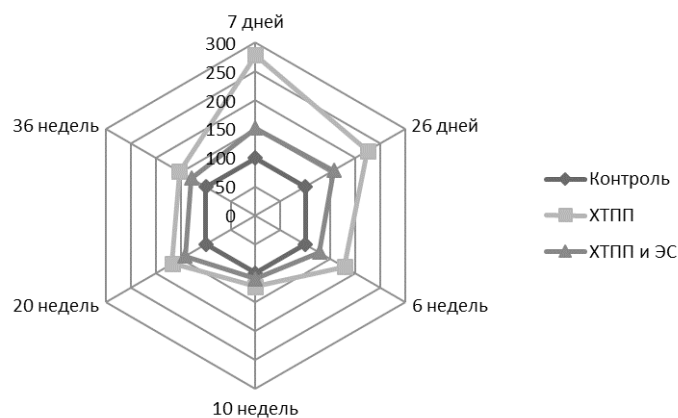


Рисунок 3. – Содержание среднемолекулярных пептидов в динамике развития хронического токсического поражения печени и под влиянием однократного курса энтеросорбции

Изучение динамики показателя токсичности крови также свидетельствовало о стадиязависимом течении моделируемой патологии. Если на начальной стадии патологического процесса превышение по-

казателя над уровнем контроля достигало от 2,45 до 3,32 раза, то по мере развития стадии компенсации степень превышения снижалась, составив 1,6–1,5 раза. Продолжение хронического эксперимента в отношении данного показателя не сопровождалось дополнительным ухудшением результатов теста по мере достижения третьей заключительной стадии патологического процесса (в 1,4 раза выше, чем в контроле), что не позволяет рекомендовать тест для оценки вероятности наступления стадии декомпенсации (рисунок 4).

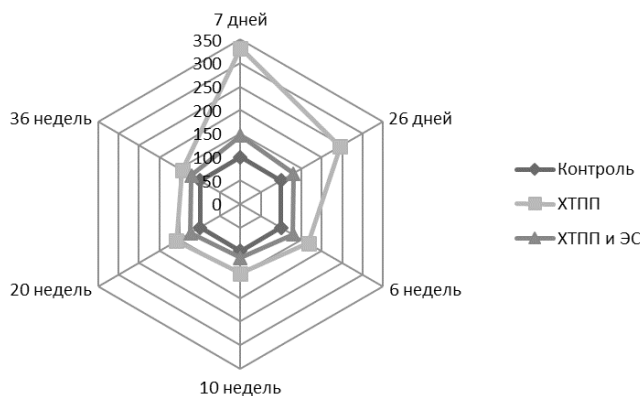


Рисунок 4. – Показатели токсичности крови в динамике развития хронического токсического поражения печени и под влиянием однократного курса энтеросорбции

Определение активности АлАТ, АсАТ, соотношения АлАТ/АсАТ. В первую стадию эксперимента, продолжавшуюся около 1 месяца, более чем в 4 раза увеличилась активность АлАТ и соотношение АлАТ/АсАТ, что свидетельствовало о высокой степени цитолиза в печени (рисунки 5, 6).

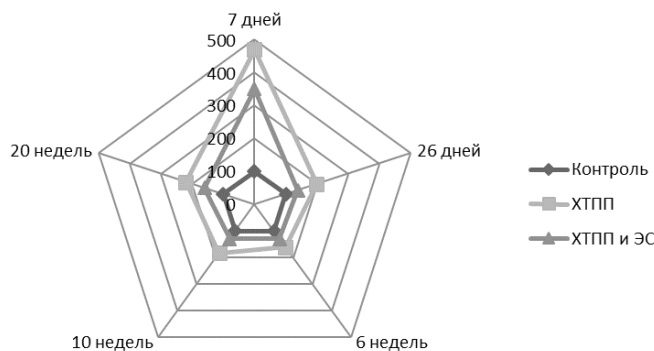


Рисунок 5. – Показатели активности АлАТ в динамике развития хронического токсического поражения печени и под влиянием однократного курса энтеросорбции

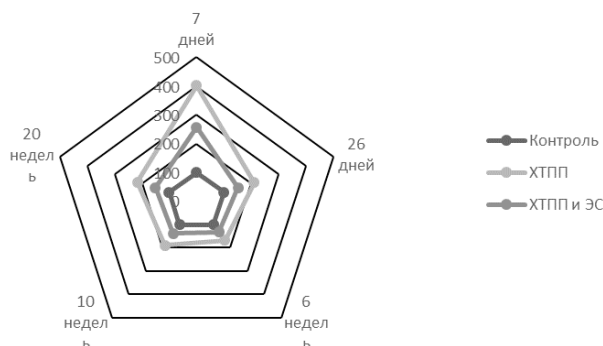


Рисунок 6. – Показатели отношения АлАТ / АсАТ в динамике развития хронического токсического поражения печени и под влиянием однократного курса энтеросорбции

В стадию устойчивой компенсации при продолжающемся поступлении гепатотропного яда уменьшалась степень цитолиза в печени: активность АлАТ снизилась со 199 до 166 % ($p < 0,05$), а соотношение АлАТ/АсАТ с 211 до 166 % ($p < 0,05$) контроля.

В третью стадию ХТПП еще значительно возросли активность АлАТ (до 220 %, $p < 0,01$) и соотношение АлАТ/АсАТ (до 215 %, $p < 0,001$), превысив значения, регистрируемые во вторую стадию эксперимента соответственно на 30 и 15 %.

Определение активности лизосомальных гидролаз после энтеросорбции. На начальных сроках эксперимента на фоне проведения энтеросорбции снижалась активность лизосомальных гидролаз в плазме крови. Активность катепсина Д упала с 211,8 до 55,55 % контроля, практически четырехкратно ($p < 0,001$). Изменения со стороны других ферментов были менее значимыми (снижение плазменной активности на 9,2–17,4 %) и недостоверными. В сроке 6 недель хронического токсического поражения печени энтеросорбция способствовала уменьшению активности гидролаз в плазме крови. При этом значение для катепсина Д практически нормализовалась (активность фермента упала с 264,6 до 106,3 %). Плазменная активность кислой рибонуклеазы уменьшилась в 1,5 ($p > 0,05$), кислой дезоксирибонуклеазы – в 1,3 ($p > 0,05$), бета-Д-галактозидазы – в 1,2 раза ($p > 0,05$).

В сроке 10 недель хронического токсического поражения печени (вторая стадия) энтеросорбция способствовала уменьшению уровня плазменной активности катепсина Д в 1,4 раза ($p < 0,001$) по сравнению с нелеченными животными, составив 111,8 % ($p > 0,05$) от уровня интактного контроля. На завершающем этапе второй стадии (20-я неделя изучаемой патологии) применение энтеросорбции способствовало уменьшению плазменной активности лизосомальных гидролаз, хотя степень изменений была невелика (в 1,1–1,2 раза). Достоверными по отношению к «нелеченному» контролю были показатели плазменной дезоксирибонуклеазы ($p < 0,05$).

Проведение курсовой энтеросорбции в сроке 36 недель токсического поражения печени (третья стадия) способствовал избирательному снижению уровня плазменной активности кислой рибонуклеазы – в 1,9 раза ($p < 0,001$) и бета-Д-галактозидазы – в 1,2 раза ($p < 0,05$). Плазменная активность кислой дезоксирибонуклеазы оставалась практически без изменений.

Определение поглотительно-экскреторной функции печени после энтеросорбции. Бромсульфалеиновая проба характеризовалась положительной динамикой показателя и на 10-й, и на 15-й минутах. На первой стадии моделируемой патологии (7 и 26 дней) степень задержки бромсульфалеина уменьшалась в 1,5–1,6 раза по сравнению с досорбционным уровнем, достигая на 10-й минуте соответственно 207,1 % ($p < 0,01$) и 140,9 % ($p < 0,05$) уровня контроля. На 15-й минуте степень задержки бромсульфалеина снижалась под влиянием энтеросорбции в 1,3–1,7 раза, достигая 59,0–76,8 % ($p < 0,02$) досорбционного уровня показателя.

К 6-й-10-й неделе эксперимента (вторая стадия) экскреторная функция под влиянием эфферентной терапии улучшалась достаточно значимо, степень задержки бромсульфалеина снижалась в 1,47 раза ($p < 0,005$) на 10-й и в 1,60 раза ($p < 0,05$) на 15-й минутах. Детоксикационная терапия позволила достичь степени задержки препарата, превышающей уровни контроля в 1,35–1,38 раза ($p < 0,05$) на 10-й и в 1,5 раза ($p < 0,02$) на 15-й минуте (при аналогичном превышении степени задержки у нелеченных животных в 2,0–2,5 раза соответственно).

По показателю поглотительно-экскреторной функции печени на 20 неделе (начало развития третьей стадии изучаемой патологии) значительно улучшилось ее функциональное состояние: степень задержки бромсульфалеина составило на 10 мин – 72 % ($p < 0,05$) и на 15 мин – 69 % ($p < 0,01$) уровня нелеченных животных.

В сроке моделируемой патологии 36 недель (исход развития третьей стадии) на фоне проведения энтеросорбции степень задержки бромсульфалеина на 10 мин составила 87 % и на 15 мин – 83 % значений, отмеченных у нелеченных крыс.

Таким образом, по мере удлинения срока эксперимента и развития третьей заключительной стадии патологического процесса влияние энтеросорбции снижалось, особенно в сроке моделируемой патологии 36 недель. Степень задержки бромсульфалеина упала на 10-й минуте в 1,38 раза (20 недель) и 1,15 раза (36 недель), а на 15-й минуте соответственно в 1,45 и 1,21 раза по сравнению с досорбционным уровнем. Проведение эфферентной терапии способствовало достижению показателей пробы на уровне 159,2–189,7 % (10-я минута) и 182,5–222,6 % (15-я минута) к уровню контроля при досорбционном уровне показателей, превышающем контрольный в 2,2 раза (на 10-й) и в 2,6–2,7 раза (на 15-й минуте) (рисунки 1, 2).

Изучение степени цитолиза и определение содержания среднемoleкулярных пептидов после энтеросорбции. Проведение курса энтеросорбции в различные стадии моделируемой патологии способствовало снижению по сравнению с досорбционным уровнем степени выраженности токсемии, оцениваемой по содержанию средних молекул и по показателям токсичности. Данный эффект отмечался на всех этапах эксперимента и в большей степени был заметен на начальных стадиях. В сроки эксперимента 7 и 26 дней содержание среднемoleкулярных пептидов снижалось соответственно в 1,84 и 1,43 ($p < 0,001$) раза по сравнению с нелеченными животными, на стадии компенсации (6 и 10 недель) – в 1,39 и 1,1 раза.

Во вторую стадию содержание среднемoleкулярных пептидов снизилось на 6 неделе до 75 % ($p < 0,01$), на 10 неделе – до 90 % ($p > 0,05$) по сравнению с нелеченными животными. При этом уровень

показателя после курса энтеросорбции практически нормализовался. На заключительной стадии на фоне повторного роста содержания среднемолекулярных пептидов проведение энтеросорбции сопровождалось снижением показателя в 1,17–1,18 раза без достижения уровня контроля.

В срок, соответствующий началу развития третьей стадии хронического токсического поражения печени – на 20-й неделе, когда морфологически отмечалось отчетливое развитие цирроза органа, проведение энтеросорбции приводило к снижению содержания среднемолекулярных пептидов в сыворотке крови на 15 % ($p < 0,05$) по сравнению с нелечеными животными. На 36-й неделе (исход третьей стадии изучаемой патологии) содержание среднемолекулярных пептидов снижалось до 85 % ($p > 0,05$) от уровня нелеченных животных, но данные были статически недостоверны (рисунок 3).

Изучение динамики показателя токсичности крови после энтеросорбции. Применение корригирующего воздействия в отношении результатов теста на токсичность крови было наиболее эффективным на ранней стадии эксперимента, что сопровождалось практически двукратным снижением показателя (до 53 %, $p < 0,001$), степень превышения контрольных значений составила в 1,30–1,45 раза ($p < 0,001$). На 6-й и на 10-й неделях изучаемой патологии печени токсичность крови снизилась до 77 % ($p < 0,01$) уровня нелеченных животных. По мере удлинения срока токсического воздействия эффект сохранялся, но степень положительного эффекта снижалась (показатели токсичности крови уменьшились в 1,25 раза), при этом на второй стадии в сроке 10 недель данный показатель под влиянием энтеросорбции практически нормализовался, составляя 2,4 усл. ед.

В начале третьей стадии хронического токсического поражения печени на 20 неделе токсичность крови заметно снизилась – на 22 % ($p < 0,05$) по сравнению с «нелеченым» контролем, на конечном ее этапе (36 недель) также отмечалось снижение данного показателя, хотя и недостоверно, который составил 85 % ($p > 0,05$) от уровня нелеченных животных (рисунок 4).

Определение активности АлАТ, АсАТ, соотношения АлАТ/АсАТ после энтеросорбции. Проведение курсовой энтеросорбции (7 дней) в начальные сроки хронической интоксикации сопровождалось заметным снижением активности трансаминаз (АлАТ – в 1,4 раза ($p < 0,002$), АлАТ/АсАТ – в 1,56 раза ($p < 0,05$): активность АлАТ упала до 69 % ($p < 0,002$), отношение АлАТ/АсАТ – до 73 % ($p < 0,05$).

На этапе 6–10 недель (вторая стадия) корригирующее воздействие приводило к несколько менее выраженному эффекту (в 1,4 раза для обоих показателей в срок 6 недель и в 1,2–1,3 раза на 10-й неделе эксперимента) и составили на 6 неделе – АлАТ 81 % ($p < 0,05$) и отношение АлАТ/АсАТ – 79 % ($p < 0,05$); на 10 неделе соответственно 71 % ($p < 0,002$) и 73 % ($p < 0,05$) по сравнению с животными, которым энтеросорбция не проводилась.

На этапе 20-недельного хронического токсического поражения печени активность АлАТ в крови упала по сравнению с нелеченым гепатитом на 27 % ($p < 0,05$), отношение АлАТ/АсАТ на 30 % ($p < 0,05$).

Эффект от эфферентного воздействия на заключительной стадии моделируемой патологии сохранялся, при этом активность АлАТ и отношение АлАТ/АсАТ снизились в 1,4 раза, достигнув 159,6 % контроля 150,8 % контроля (подъем показателей у нелеченных животных на дособционном этапе эксперимента в те же сроки составлял 219,5 и 215,3 % контроля) (рисунки 5, 6).

Заключение. В ходе развития хронического токсического поражения печени изменения в соотношении патологических и компенсаторно-приспособительных реакций отмечаются на всех уровнях организации целостного организма: организменном, системном, органном, клеточном и субклеточном.

Использованные биохимические показатели, определяемые в плазме крови: активность плазменных кислых гидролаз, изучение поглотительно-экскреторной функции печени с использованием бромсульфалеиновой пробы, активность трансаминаз в плазме крови, содержание среднемолекулярных пептидов и токсичность крови, – являются достаточно информативными для определения степени повреждения печени и состояния компенсаторно-приспособительных реакций в условиях хронического воздействия четыреххлористым углеродом.

Применение курсовой энтеросорбции при хроническом токсическом поражении печени является эффективным методом детоксикации, позволяющим значительно улучшить функциональное состояние печени на органном уровне (по результатам бромсульфалеиновой пробы, активности трансаминаз, содержанию среднемолекулярных пептидов и токсичности крови), на субклеточном (по состоянию лизосомальной системы клеток печени) и позволяет отсрочить период наступления цирротических изменений органа.

Механизмом гепатопротекторного действия энтеросорбции, включая торможение фиброгенеза, может служить уменьшение эндотоксемии и снижение токсической нагрузки на печень.

Литература.

1. Лопаткин, Н. А. Эфферентные методы в медицине / Н. А. Лопаткин, Ю. М. Лопухин. – М.: Медицина, 1989. – 352 с.
2. Возможности энтеросорбции и эволюция энтеросорбентов для лечения хирургического эндотоксикоза / С. И. Емельянов [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 11. – С. 84–89.
3. Путятин, Т. К. Модификация бромсульфалеиновой пробы для изучения экскреторно-поглощительной функции печени у крыс / Т. К. Путятин, Ю. Д. Апросин, Р. В. Недошивина // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1989. – № 6. – С. 58–59.
4. Способ определения веществ группы средних молекул в биологических жидкостях: а. с. S U 1520445 / В. М. Моин [и др.]. – Оpubл. 07.11.1989.
5. Способ определения токсичности биологических жидкостей: а. с. S U 1146570 / О. А. Радыкова [и др.]. – Оpubл. 23.03.1985.
6. Хронические поражения печени холестатической и токсической природы: Патогенет. аспекты: Монография / А. А. Кривчик [и др.]; под общ. ред. А. А. Кривчик, Ф. И. Висмонта. – Минск: БГМУ, 2004. – 182 с.

Zinovkina V. Yu., Glinskaya T. N.¹, Hadjuz Akil Nazir², Bogdanov R. V.

PLASMA MARKERS DINAMICS OF DAMAGE AND COMPENSATION IN THE CHRONIC TOXICOLOGICAL EXPERIMENT AND ITS MODIFICATION UNDER ENTEROSORBTION

*Republican unitary enterprise «Scientific practical centre of hygiene»,
Minsk, Republic of Belarus*

*¹State institution «Republic Scientific and Practical Center of Pulmonology and Tuberculosis»,
Minsk, Republic of Belarus*

*²Educational institution «Belarusian state medical university»,
Minsk, Republic of Belarus*

Plasma markers were established on a liver toxic damage model in chronic experiments, which complex assessment can be used as objective indicators of the target organ (liver) damage degree, including the evidence of cytolysis and detoxification potential, as well as for assessment of the damage and compensation processes ratio. The research included the assessment of studied parameters during the efferent therapy (enterosorption) taking into account the cytolysis pathogenetic significance, accompanied by hyperfermentemia and endotoxemia. Plasma indicators were informative to demonstrate the state of the lysosomal system of hepatocytes (plasma activity of lysosomal hydrolases and transaminases), the effectiveness of micro- and peroxisomes detoxification process (concentration of substances from the group of «average molecules», blood toxicity test, bromsulphalein test) in the dynamics of the toxic experiment and under the influence of enterosorption.

Keywords: chronic toxic liver lesions, damage, compensation, cytolysis, lysosomal hydrolases, detoxification, plasma activity, bromsulphalein test, blood toxicity, enterosorption.

References.

1. Lopatkin N. A., Lopukhin Yu. M. Efferent methods in medicine. Moscow: Medicine; 1989. (in Russian).
 2. Emelyanov S.I., Briskin B.S., Demidov D. A., Demidova T. I. The opportunities of enterosorbents enterosorption and evolution for surgical endotoxiosis treatment. Eksperimental'naiia i klinicheskaia gastroenterologiiia [Experimental and clinical gastroenterology]. 2010; 11: 84–9. (in Russian).
 3. Putyatina T. K., Aprosina Yu. D., Nedoshivina R. V. Modification of bromsulphalein test to study the excretory-absorptive function of the liver in rats. Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimentalnaya Terapiya [Pathological physiology and experimental therapy]. 1989; 6: 58–9. (in Russian).
 4. Moyn V. M., Nikolaychik V. V., Kirkovsky V. V., Lobacheva G. A., Mazur L. I. The method of determination the substances of the medium molecules group in biological fluids. Certificate of authorship 1520445, SU; 1989. (in Russian).
 5. Radykova O. A., Boyarinov G. A., Balinina M. N., Krylov K. V. The method of toxicity determination of biological fluids. Certificate of authorship 1146570, SU; 1985. (in Russian).
 6. 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: promtox@rspch.by

Поступила 01.07.2019

Лепешко П. Н., Соболев Ю. А.¹, Бондаренко Л. М., Богданов Р. В., Афонин В. Ю.

О ТОКСИЧНОСТИ ЗОЛЕДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ОСТРОМ И ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

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

¹Государственное учреждение «Научно-практический центр Государственного комитета судебных экспертиз Республики Беларусь», г. Минск, Республика Беларусь

Аннотация. Для обеспечения безопасных условий производства лекарственного средства из фармацевтической субстанции золедроновая кислота проведено исследование особенностей ее токсического действия. Установлено, что золедроновая кислота относится к чрезвычайно опасным и чрезвычайно токсичным веществам (1 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности», 1 класс токсичности по ТКП 125-2008 (02040) «Надлежащая лабораторная практика»), а также обладает выраженным нефротоксическим действием и оказывает влияние на функциональное состояние печени.

Ключевые слова: золедроновая кислота, токсичность, бисфосфонаты, предельно допустимая концентрация.

Введение. Злокачественные новообразования являются глобальной проблемой современности не только в медицине и биологии, но и в социальной жизни общества, затрагивая интересы всего человечества, проживающего на Земном шаре. По данным Международного агентства по изучению рака (МАИР), ежегодно в мире регистрируется более 12 млн новых случаев рака и около 6,2 млн смертей от него. Ученые находятся в постоянном поиске решений этой злободневной проблемы и одним из них является разработка новых эффективных и безопасных лекарственных средств. Важным аспектом проведения терапии лекарственным средством является ее доступность, что в немалой степени определяется и экономическими возможностями. В связи с этим в нашей стране предполагается освоить на фармацевтических предприятиях выпуск новых и импортозамещающих лекарственных средств для лечения заболеваний, имеющих наиболее высокую летальность, к которым относится онкологическая патология.

В настоящее время кроме классических противоопухолевых цитостатических препаратов при проведении стандартной химиотерапии в качестве дополнительных лекарственных средств, которые облегчают условия жизни пациентов с выраженными болевыми синдромами и костными метастазами, применяются препараты из группы бисфосфонатов, одним из которых является золедроновая кислота.

Золедроновая кислота относится к третьему поколению азотсодержащих парентеральных бисфосфонатов, которые показаны для лечения костных метастазов при солидных опухолях и множественной миеломе, а также при злокачественной гиперкальциемии. Применение золедроновой кислоты обусловлено способностью подавлять активность остеокластов и разрушение костной ткани за счет ингибирования фэрнезилпирофосфатсинтетазы и нарушения пренилирования G-белков в остеокласте. В результате происходит дезорганизация цитоскелета остеокласта, утрачивается его щеточная каемка, нарушается внутриклеточное движение везикул и ускоряется апоптоз остеокластов [1–4].

В доступной литературе о золедроновой кислоте содержится информация о ее токсических свойствах в объеме, необходимом и достаточном для ее безопасного применения по назначению пациентам. Однако вопросы возможного токсического воздействия золедроновой кислоты на работающего при ее производстве требуют дополнительного изучения.

Цель исследования – экспериментально установить особенности токсического действия золедроновой кислоты, необходимые для обеспечения безопасных условий производства лекарственного средства.

Материалы и методы. Исследования проведены в рамках Государственной программы развития фармацевтической промышленности Республики Беларусь на 2016–2020 годы Подпрограммы 2 «Нормативно-правовая база» мероприятия 108 «Разработать и обосновать гигиенические нормативы и методики выполнения измерений варфарина натрия и золедроновой кислоты в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе». Токсиколого-гигиеническое изучение образца препарата выполнено в соответствии с действующими документами [5, 6]. Токсикологические эксперименты проводились на нелинейных белых крысах (исходная масса 180–220 г) и белых мышах (исходная масса 18–22 г) с соблюдением принципов биоэтики. Перед проведением исследований лабораторные животные проходили двухнедельный каран-

тин в условиях вивария и содержались на стандартных рационах. Экспериментальные группы животных формировали методом случайной выборки с учетом массы тела в качестве определяющего показателя, при этом разность в массе тела животных составляла не более 10 %. Работа выполнена с соблюдением правил гуманного отношения к животным в соответствии с принципами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в эксперименте (1986 г.).

Для оценки острой токсичности водный раствор золедроновой кислоты вводили однократно внутрижелудочно белым крысам в дозах 50, 100, 150 и 200 мг/кг; белым мышам – 100, 200 и 300 мг/кг. Животные контрольной группы в аналогичных условиях эксперимента получали дистиллированную воду в эквивалентных количествах.

Для оценки острой внутрибрюшинной токсичности подопытным животным вводили водный раствор золедроновой кислоты белым крысам в дозах 2, 5, 7, 10, 25 и 50 мг/кг, а белым мышам – 5, 10, 15, 25, 50 и 100 мг/кг.

Для определения опасности острых отравлений при поступлении золедроновой кислоты через органы дыхания применяли унифицированную экспериментальную модель воспроизведения ингаляционного воздействия белым крысам в концентрациях 100, 176, 250, 352 и 450 мг/м³.

Основным критерием токсического действия для определения среднесмертельных доз и среднесмертельной концентрации (DL_{50} и CL_{50}) являлась гибель животных. Среднесмертельные дозы и концентрация устанавливались при статистической обработке результатов острых опытов с использованием метода пробит-анализа J. T. Litchfield, F. H. Wilcoxon (1949).

Оценку видовой резистентности животных к токсическому действию золедроновой кислоты определяли путем расчета коэффициента видовой чувствительности [7].

Для установления порога острого действия проведено ингаляционное воздействие белым крысам золедроновой кислоты в концентрациях 10, 30 и 60 мг/м³. Биологические эффекты определяли по изменению показателей двигательной активности белых крыс в тесте «открытое поле». Также изучались признаки угнетения или возбуждения нервной системы по суммационно-пороговому показателю.

Изучение хронического действия фармацевтической субстанции проведено на белых крысах путем ежедневного 5 раз в неделю 4-х месячного ингаляционного воздействия в концентрациях 0,1, 0,05 и 0,01 мг/м³ (1, 2 и 3 опытные группы соответственно). Для выявления особенностей биологического действия субстанции определяли комплекс физиологических, гематологических, клинико-биохимических и иммунологических показателей через 2 месяца после начала эксперимента, по его окончании, а также через 60 дней восстановительного периода.

Статистическая обработка экспериментальных данных проводилась с применением параметрических («t» критерий Стьюдента) и непараметрических («U» критерий Манна-Уитни) методов исследования с использованием компьютерных программ MS Excel, «Statistica 10». При описании результатов были использованы данные, представленные в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (P_{25} – P_{75}), среднего арифметического значения (M) и стандартной ошибки (m). Различия в сравниваемых группах считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения. Клиническая картина острого отравления при внутрижелудочном введении золедроновой кислоты у крыс и мышей проявлялась в общей заторможенности и гиподинамии. На 4–5-е сутки после воздействия у лабораторных животных развивался паралич с последующей гибелью. При внутрибрюшинном введении клиническая картина острого отравления не отличалась, однако развивалась позже, на 5–6-е сутки, при воздействии доз, выше 5 мг/кг с последующей гибелью части животных в более поздние сроки. Внешние признаки интоксикации у выживших животных исчезали на 13–14-е сутки после введения препарата. Наличие смертельных эффектов при изученных дозах позволило рассчитать параметры острой токсикометрии и установить класс опасности и токсичности золедроновой кислоты при различных путях поступления (таблица 1). Среднеэффективное время гибели при внутрижелудочном введении составило $5,1 \pm 1,2$ суток для белых крыс и $4,8 \pm 1$ суток для мышей, а при внутрибрюшинном введении – $8,9 \pm 1,4$ суток для белых мышей и $6,1 \pm 1,4$ суток для белых крыс.

Таблица 1. – Параметры острой токсичности золедроновой кислоты при однократном внутрижелудочном и внутрибрюшинном введении

Вид животных	Метод введения	Дозы, мг/кг			Класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76	Класс токсичности по ТКП 125-2008
		DL ₁₆	DL ₅₀	DL ₈₄		
Мыши	внутрижелудочно	23	123,8 ± 37,8	227	2	3
	внутрибрюшинно	6,1	14,3 ± 5,6	19,7	–	3
Крысы	внутрижелудочно	48,8	104,9 ± 17,4	171,2	2	3
	внутрибрюшинно	4,1	12,5 ± 3,8	24,5	–	3

Примечания:
 DL₁₆ – доза, вызывающая 16 % летальных исходов;
 DL₅₀ – доза, вызывающая 50 % летальных исходов (среднесмертельная);
 DL₈₄ – доза, вызывающая 84 % летальных исходов.

Коэффициент видовой чувствительности при внутрижелудочном и внутрибрюшинном введении составил соответственно 1,18 и 1,14, что позволяет говорить о не выраженной видовой резистентности токсического действия золедроновой кислоты на уровне смертельных эффектов.

Аналогичная клиническая картина острого отравления наблюдалась при однократном ингаляционном воздействии золедроновой кислоты в концентрациях выше 176 мг/м³. На 7–8 сутки отмечались боковое положение тела животного и отсутствие реакции на прикосновение с последующей гибелью части крыс. Внешние признаки интоксикации у выживших животных исчезали на 12–14 сутки после воздействия. Среднесмертельная концентрация составила 233,7 ± 39,2 мг/м³ (таблица 2), среднеэффективное время гибели животных – 7,5 ± 1,4 суток.

Таблица 2. – Параметры острой токсичности золедроновой кислоты при однократном ингаляционном воздействии

Вид животных	Концентрации, мг/м ³			Класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76	Класс токсичности по ТКП 125-2008
	CL ₁₆	CL ₅₀	CL ₈₄		
Крысы	98,8	233,7 ± 39,2	378,2	1	1

Примечания:
 CL₁₆ – концентрация, вызывающая 16 % летальных исходов;
 CL₅₀ – концентрация, вызывающая 50 % летальных исходов (среднесмертельная);
 CL₈₄ – концентрация, вызывающая 84 % летальных исходов.

При установлении порога острого действия статистически значимых отличий в показателях двигательной активности в тесте «открытое поле» между животными опытных и контрольной групп не выявлено, в отличие от суммационно-порогового показателя, для которого установлены дозозависимые эффекты (таблица 3).

Таблица 3. – Физиологические показатели белых крыс после однократного ингаляционного поступления золедроновой кислоты в концентрациях от 10 до 60 мг/м³, Me, P₂₅–P₇₅

Исследуемый показатель	Время изучения, сутки	Контроль	10 мг/м ³	30 мг/м ³	60 мг/м ³
Суммационно-пороговый показатель, вольт	Исходный	6,75 (6,5–7)	6,5 (6,5–7)	6,75 (6,5–7)	6,75 (6,5–7)
	1	6,75 (6,5–7)	6,5 (6,5–7)	5,75 (5,5–6)*	5 (5–5,5)*

* статистически значимые изменения по сравнению с контролем при p < 0,05.

Так, при концентрации 10 мг/м³ нарушений функционального состояния нервной системы не обнаружено, а при воздействии на уровне 30 мг/м³ появились статистически значимые признаки возбуждения экспериментальных животных, которые нарастали при увеличении концентрации до 60 мг/м³. Полученные результаты позволили принять в качестве порога острого действия золедроновой кислоты при однократном ингаляционном поступлении белым крысам концентрацию 30 мг/м³ по изменению суммационно-порогового показателя. При этом зона острого действия составляет 7,79, что позволяет отнести золедроновую кислоту к высокоопасным веществам (2 класс опасности) по ГОСТ 12.1.007-76 [8].

Таким образом, при изучении параметров острой токсичности было установлено, что фармацевтическая субстанция золедроновая кислота представляет опасность при ингаляционном воздействии

ствии и относится к первому классу опасности (чрезвычайно опасные вещества) по ГОСТ 12.1.007-76 «ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности» [8] и первому классу токсичности (чрезвычайно токсично) по ТКП 125-2008 (02040) «Надлежащая лабораторная практика» [9].

При хроническом ингаляционном воздействии золедроновой кислоты внешних проявлений интоксикации не зарегистрировано, прирост массы тела подопытных животных находился в пределах колебаний контрольной группы. Наиболее выраженные проявления токсического действия изучаемой субстанции выявлены при воздействии концентрации, равной 0,1 мг/м³. Так, со стороны периферической крови через 2 месяца эксперимента выявлены абсолютный и относительный моноцитоз и эозинофилия, а спустя 4 месяца – статистически значимое увеличение объема эритроцита на 6 % и содержания гемоглобина в эритроците на 6,7 %.

При анализе биохимических показателей сыворотки крови у животных спустя 2 месяца ингаляционного воздействия в концентрации 0,1 мг/м³ отмечалось статистически значимое по сравнению с контролем снижение активности АЛТ на 17,8 %, которое сохранялось в конце опыта и сопровождалось повышением активности АСТ на 12,5 %, а также увеличением содержания мочевины в сыворотке крови на 20 %.

Со стороны мочевыделительной системы при воздействии золедроновой кислоты у животных 1 опытной группы через 2 месяца зарегистрировано статистически значимое увеличение рН мочи на 32,4 % и снижение содержания мочевины в моче на 9,7 %. Спустя 4 месяца хронического ингаляционного воздействия у животных опытной группы обнаружено снижение рН мочи на 10 % и увеличение содержания хлоридов и мочевины в моче на 38 и 19 % соответственно. Также на протяжении опыта у экспериментальных животных выявлена протеинурия.

Токсическое действие золедроновой кислоты в концентрации 0,1 мг/м³ проявилось статистически значимым снижением относительного коэффициента массы (далее – ОКМ) печени на 23,1 % и повышением ОКМ надпочечников на 38,9 % через 2 месяца и увеличением ОКМ почек на 13 % ($p < 0,05$) в конце эксперимента.

По окончании восстановительного периода выявленные изменения показателей функционального состояния почек (снижение содержания в сыворотке крови и моче креатинина на 6,6 и 24,8 % и хлоридов на 7,4 и 12,9 %, снижение ОКМ почек и надпочечников на 11 и 20 % соответственно) и печени (снижение активности АСТ на 22,2 %) свидетельствуют о стойком характере токсического действия.

При снижении воздействующей концентрации в 2 раза проявления токсического воздействия золедроновой кислоты носили аналогичный характер, но оказались менее выраженными. Так, отмечалось статистически значимое увеличение абсолютного количества моноцитов на 84,9 % и снижение количества эозинофилов на 60 % через 2 месяца ингаляционного воздействия. По окончании хронического эксперимента обнаружено увеличение объема эритроцита и содержания гемоглобина в эритроците на 6 и 6,7 % соответственно и после периода восстановления в крови лабораторных животных выявлен лимфоцитоз (увеличение содержания абсолютного и относительного количества лимфоцитов на 48 и 5,7 % соответственно).

Изменений биохимических показателей сыворотки крови при воздействии концентрации 0,05 мг/м³ спустя 2 месяца не выявлено, однако в конце эксперимента произошел срыв адаптационных механизмов, о чем свидетельствует статистически значимое снижение активности АЛТ на 18,8 % и повышение активности АСТ на 12,5 %. После восстановительного периода у лабораторных животных отмечалось статистически значимое по сравнению с контролем снижение содержания креатинина в сыворотке крови на 6,6 %.

Со стороны функции почек через 2 месяца опыта наблюдается сохранение белка в моче, увеличение рН на 32,4 % и снижение содержания мочевины на 9,8 %. По окончании ингаляционного поступления обнаружено статистически значимое увеличение содержания хлоридов на 23,9 %. После восстановительного периода исследуемые показатели вернулись к нормальным значениям, однако отмечалось снижение содержания креатинина в моче на 12,3 %.

Кроме этого, со стороны массовых коэффициентов внутренних органов, спустя 2 месяца воздействия золедроновой кислоты обнаружено статистически значимое по сравнению с контролем снижение ОКМ печени на 21,7 % и увеличение ОКМ надпочечников на 38,9 %, а также увеличение ОКМ почек на 12 % в конце хронического эксперимента. После периода восстановления статистически значимых изменений внутренних органов не обнаружено.

При изучении токсичности при ингаляционном воздействии золедроновой кислоты в концентрации 0,01 мг/м³ со стороны периферического кровообращения и биохимических показателей сыворотки крови на протяжении всего хронического эксперимента и восстановительного периода статистически значимых изменений не выявлено, однако после восстановительного периода выявлено снижение содержания креатинина в сыворотке крови лабораторных животных на 6,6 %.

Нарушение функционального состояния почек, выявленное у животных 1 и 2 опытных групп, сохранилось и при воздействии концентрации, равной 0,01 мг/м³, в виде статистически значимого увеличения рН мочи на 32,4 % через 2 месяца и содержания хлоридов в моче на 23,9 % через 4 месяца ингаляционного воздействия. При изучении внутренних органов выявлено снижение ОКМ печени на 14,6 % спустя 2 месяца эксперимента. После восстановительного периода статистически значимых изменений данных показателей установлено не было.

Таким образом, указанные выше изменения функционального состояния почек могут быть признаком почечной патологии, связанной с повреждением как клубочкового, так и канальцевого аппарата нефрона. Подтверждением этого является и увеличение содержания хлоридов в моче, возможно, за счет недостаточной реабсорбции из клубочковых фильтров, а также увеличение содержания мочевины в крови.

Анализ результатов проведенных исследований свидетельствует о том, что концентрации золедроновой кислоты, равные 0,1 и 0,05 мг/м³, являются действующими, а в качестве порога хронического действия может быть принят уровень, равный 0,01 мг/м³. При этом лимитирующим показателем токсического действия золедроновой кислоты является нефротоксический эффект по содержанию хлоридов в моче.

Рассчитанная зона хронического действия золедроновой кислоты, которая составляет 3 000, позволяет отнести данную фармацевтическую субстанцию к 1 классу опасности (чрезвычайно опасные вещества) по ГОСТ 12.1.007-76 [8].

Заключение. На основании проведенных исследований установлено, что золедроновая кислота, представитель азотсодержащих бисфосфонатов для лечения различной патологии костной ткани, относится к чрезвычайно опасным и чрезвычайно токсичным веществам (1 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности», 1 класс токсичности по ТКП 125-2008 (02040) «Надлежащая лабораторная практика»), а также обладает выраженным нефротоксическим действием и оказывает влияние на функциональное состояние печени.

Литература.

1. Molecular mechanisms of action of bisphosphonates / M. J. Rogers [et al.] // Bone. – 1999. – Vol. 24, iss. 5 (Suppl. 1). – P. 73–79.
2. Fleisch, H. Bisphosphonates: mechanisms of action / H. Fleisch // Endocr. Rev. – 1998. – Vol. 19, iss. 1. – P. 80–100.
3. Drake, M. T. Bisphosphonates: Mechanism of Action and Role in Clinical Practice / M. T. Drake, B. L. Clarke, S. Khosla // Mayo Clin Proc. – 2008. – Vol. 83. – P. 1032–1045.
4. Mechanisms of actions of bisphosphonates: similarities and differences and their potential influence on clinical efficacy / R. G. Russell [et al.] // Osteoporosis International. – 2008. – Vol. 19. – P. 733–759.
5. Инструкция 1.1.11–12–206–2003. Гигиеническое нормирование лекарственных средств в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных мест и воде водных объектов: утв. постановлением Гл. гос. сан. врача Респ. Беларусь 30.12.2003 г. № 206 // Коммун. гигиена: сб. норм. док. / РЦГЭиОЗ. – Минск, 2003. – Ч. 2. – С. 13–63.
6. Инструкция 1.1.11–12–35–2004. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 14.12.2004 г. № 131. – Минск, 2004. – 43 с.
7. Саноцкий, И. В. Критерии вредности в гигиене и токсикологии при оценке опасности химических соединений / И. В. Саноцкий, И. П. Уланова. – М.: Медицина, 1975. – 328 с.
8. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. ГОСТ 12.1.007–76. – Введ. 1977–01–01. – М.: Изд-во стандартов, 1976. – 8 с.
9. Надлежащая лабораторная практика: ТКП 125-2008 (02040). – Введ. 2008–05–01 / М-во здравоохранения Респ. Беларусь. – Минск: РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», 2008. – 34 с.

Liapioshka P. N., Sobal Yu. A.¹, Bondarenko L. M., Bogdanov R. V., Afonin V. Yu.

ABOUT THE TOXICITY OF ZOLEDRONIC ACID IN ACUTE AND CHRONIC EXPERIMENT

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

¹State Institution «Scientific and Practical Center of the State Forensic

Examination Committee of the Republic of Belarus», Minsk, Republic of Belarus

To ensure safe conditions for the production of a drug from the pharmaceutical substance of zoledronic acid, a study of features of its toxic effect was carried out. It is established that zoledronic acid belongs to extremely dangerous and extremely toxic substances (1 hazard class according to GOST 12.1.007-76 «Harmful substances.

Classification and General safety requirements», 1 toxicity class according to TCH 125-2008 (02040) «Good laboratory practice»), and also has a pronounced nephrotoxic effect and influences on the functional state of the liver.

Keywords: zoledronic acid, toxicity, bisphosphonates, maximum permissible concentration.

References.

1. Rogers M.J., Frith J.C., Luckman S.P. et al. Molecular mechanisms of action of bisphosphonates. – Bone. 1999; 24 (5, Suppl. 1): 73–9.
 2. Fleisch H. Bisphosphonates: mechanisms of action. Endocr. – Rev. 1998; 19(1): 80–100.
 3. Drake M.T., Clarke B.L., Khosla S. Bisphosphonates: Mechanism of Action and Role in Clinical Practice. Mayo Clin Proc. 2008; 83: 1032–45.
 4. Russell R. G. G., Watts N.B., Ebetino F. H., Rogers M. J. Mechanisms of actions of bisphosphonates: similarities and differences and their potential influence on clinical efficacy. Osteoporosis International. 2008; 19: 733–59.
 5. Instruction 1.1.11–12–206–2003. Hygienic regulation of medicines in the air of the working zone, ambient air of populated areas and water of water bodies. In: Kommunal'naja gigiena [Communal hygiene]: Collection of documents. – Minsk; 2003. Chap. 2: 13–63. (in Russian).
 6. Instruction 1.1.11–12–35–2004. Requirements for experimental studies for primary toxicological assessment and hygienic regulation of substances. – Minsk; 2004. 43 p. (in Russian).
 7. Sanockij I. V., Ulanova I. P. The criteria of harmfulness in hygiene and toxicology in chemical compounds hazard assessment. – Moscow: Meditsina; 1975. (in Russian).
 8. State standard 12.1.007–76. Noxious substances. Classification and general safety requirements. – Moscow: Izdatel'stvo standartov; 1976. 8 p. (in Russian).
 9. TCP 125-2008 (02040). Good laboratory practice: technical code of common practice. – Minsk: Republican unitary enterprise «Center for Examinations and Tests in Health Service»; 2008. 34 p. (in Russian).
- e-mail* для переписки: Panek13@yandex.ru

Поступила 01.07.2019

УДК 615.9+612.821.6+616.34-008.87-078

Орленкович Л. Н.

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ МЕЖСИСТЕМНЫХ КОРРЕЛЯЦИЙ В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ БИОИНСЕКТИЦИДА БОВЕРИНА

ООО «Медицина труда» Рижского университета Страдыня, г. Рига, Латвия

Аннотация. В хроническом эксперименте изучена динамика межсистемных корреляций между показателями микробиоценоза кишечника, поведенческими и вегетативными реакциями белых беспородных крыс в тесте «открытое поле» при воздействии биоинсектицида боверина. Анализ количества, силы и направленности взаимосвязей между изученными показателями выявил, что процессы возбуждения и торможения в центральной нервной системе, возбуждения в вегетативной нервной системе, нарастания негативной эмоциональности сопровождаются изменением микробиоты кишечника интактных и экспериментальных животных.

Ключевые слова: биопрепарат, крысы, динамика межсистемных корреляций, гигиеническая регламентация.

Введение. В последнее десятилетие значительно возросло производство препаратов микробиологического синтеза с широким ассортиментом выпускаемой продукции (антибиотики, аминокислоты, биоинсектициды и т. д.). Производство и применение биопрепаратов создает опасность для здоровья работающих и населения. Это обуславливает необходимость гигиенической регламентации при их производстве и в объектах окружающей среды. В сельском хозяйстве интенсивно используются ранее внедренные, а также новые биоинсектициды. Выявление механизмов их действия на отдельные системы и гомеостаз организма в целом в условиях хронического эксперимента на минимальных уровнях воздействия с целью установления порогов общетоксического и специфического действия – актуальная задача профилактической токсикологии. Для решения этой задачи необходима разработка методического подхода на основе систематизации результатов экспериментов по анализу динамики корреляций между специфическими и интегральными внутрисистемными и межсистемными показателями гомеостаза организма с целью оценки

механизмов развития адаптивных и компенсаторно-приспособительных реакций регуляторных систем вне антигенной нагрузки и при токсическом воздействии на организм.

Целью исследования явилось выявление особенностей дозозависимого влияния биоинсектицида боверина на микробиоту кишечника, поведенческие и вегетативные реакции крыс в тесте «открытое поле» по динамике межсистемных корреляций между показателями вышеуказанных систем в хроническом ингаляционном эксперименте.

Материал и методы. Объект исследования – биоинсектицид боверин, созданный на основе конидиоспор энтомопатогенного гриба *Beauveria bassiana*. Титр препарата $2 \times 10^9 \div 6 \times 10^9$ конидиоспор в грамме. В опытах при повторном 4-месячном ингаляционном поступлении боверина на уровне недействующей, пороговой, действующей концентраций использованы белые беспородные крысы-самцы массой 180–220 г, содержащиеся в стандартных условиях вивария на стандартном пищевом рационе при естественном освещении. Статистическая группа – 15–20 особей. Исследование проведено в соответствии с методическими рекомендациями [1] и с правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для целей эксперимента (Страсбург, 1986). Перед началом хронического опыта, используя метод «открытое поле» [2], оценивали ориентировочно-исследовательскую активность крыс, исключая из интактных и опытных групп животных с пассивным типом поведения. Исследование поведенческих и вегетативных реакций проводили в течение 10 минут с соблюдением правила поочередного тестирования крыс из контрольной и опытной групп. В микробиоценозе кишечника выявляли общее количество анаэробов и аэробов, бифидобактерий, лактобацилл, бактериоидов, *E. coli*, протеев, стафилококков, грибов рода *Candida* [3]. Регистрацию показателей проводили через 1, 2, 3, 4 месяца исследования и 1 месяц восстановительного периода. Взаимосвязи между показателями устанавливали с применением пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Исходя из количества животных в группе, регистрировали сильные ($0,7 \leq R \leq 1,0$) и средние ($0,497 \leq R \leq 0,699$) парные корреляции ($P < 0,05$) с оценкой их достоверности с помощью χ^2 -теста (Pearson Correlation, SPSS for Windows 16).

Результаты и их обсуждение. Анализ динамики межсистемных корреляций показателей аутофлоры кишечника с поведенческими и вегетативными реакциями крыс показал, что нервная система функционирует в тесном взаимодействии с микробиотой кишечника (таблица 1).

Количественный анализ 864 межсистемных корреляций выявил только 73 (из них 90 % средних) взаимосвязи в контрольных и опытных группах животных во все сроки исследования (таблица 1). У интактных животных выявлялось 4–5 взаимосвязей от начала до конца исследования, а у экспериментальных животных от 2 до 6 корреляций в разные сроки воздействия боверина.

Анализ динамики межсистемных корреляций показателей микробиоты кишечника с поведенческими и вегетативными реакциями интактных крыс через 1 месяц опыта выявил взаимосвязи обратной направленности между показателями ориентировочно-исследовательской активности и представителями защитной анаэробной и аэробной аутофлоры (таблица 1). Полученные корреляции свидетельствуют о том, что на возбуждение в центральной нервной системе (далее – ЦНС), связанное с поведением смещенной активности в условиях преобладания мотивации страха, вызванного незнакомой обстановкой [4], данная защитная микрофлора кишечника реагирует снижением своего количества. В эти же сроки опыта выявлены прямые взаимосвязи эмоциональной реактивности (далее – ЭР) с защитной анаэробной (лактобациллы) и аэробной (*E. coli*) микробиотой. Это указывает, что возбуждение в вегетативной нервной системе, основанное на реакции страха на незнакомую обстановку [4], сопровождается нарастанием количества защитной аутофлоры кишечника. Впервые выявленные прямые корреляции ЭР с лактобациллами и *E. coli* представляют особый интерес, так как объясняют реакцию микробиоценоза кишечника интактных крыс на сбалансированный рацион питания в состоянии позитивной эмоциональности при отсутствии стрессирующих условий существенным увеличением количественного состава защитной анаэробной и аэробной аутофлоры, установленным разработчиками сбалансированных кормов для крыс [5].

Через 2 и 3 месяца исследования у интактных крыс выявлены прямые взаимосвязи количества эпизодов неподвижности (далее – КЭН) с защитной анаэробной и аэробной микрофлорой (таблица 1). Полученные взаимосвязи свидетельствуют о том, что на процесс возбуждения в ЦНС аутофлора кишечника реагирует нарастанием своего количества, а на процесс торможения – его снижением. Обратные корреляции бактериоидов с ЭР указывают, что процесс возбуждения в вегетативной нервной системе сопровождался снижением защитных форм бактериоидов. Снижение локомоторной функции интактных животных сопровождалось нарастанием условно-патогенной микробиоты. На появление обратных взаимосвязей защитной анаэробной микрофлоры с КЭН в конце эксперимента, указывающих на процессы торможения в ЦНС, связанные с адаптационной перестройкой организма по мере его старения [4, 6], микробиоценоз кишечника реагирует снижением вышеуказанной аутофлоры.

Парные корреляции показателей	Сроки воздействия (в месяцах)															
	К	1	2,5	8,5	К	1	2,5	8,5	К	1	2,5	8,5	К	1	2,5	8,5
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
аэробы – КЭН							0,52									
<i>E. coli</i> – КЭН															-0,54	-0,51
протеи – КЭН											0,76					
стафилококки – КЭН				-0,51						-0,74	-0,62				0,55	
Примечания: 1) ГДА – горизонтальная двигательная активность; ВДА – вертикальная двигательная активность; КЭН – количество эпизодов неподвижности; 2) сильные ($0,7 \leq R \leq 1,0$) и средние ($0,497 \leq R \leq 0,699$) парные корреляции, представленные в таблице, достоверны ($P < 0,05$); 3) «↔» – исчезновение парных корреляций; 4) 0,63 – маркировка парадоксальной (изменившейся знак парной корреляции на противоположный) взаимосвязи; 5) $1,0 \pm 0,1$ мг/м ³ – действующая, $2,5 \pm 0,4$ – пороговая, $8,5 \pm 1,3$ – действующая концентрация боверина в мг/м ³ .																

Таким образом, у интактных животных процессы возбуждения и торможения в ЦНС, возбуждения в вегетативной нервной системе сопровождались изменениями микробиоценоза кишечника. Полученные данные свидетельствуют о высокой чувствительности микробиоты кишечника к изменениям в ЦНС с формированием адаптационных перестроек в микробиоценозе вне антигенной нагрузки на организм.

Анализ динамики межсистемных корреляций показателей микробиоты кишечника с поведенческими и вегетативными реакциями крыс при воздействии минимальной концентрации боверина выявил полное исчезновение корреляций через 1 и 4 месяца исследования, сохранение 3, исчезновение 2 взаимосвязей через 2, 3 месяца опыта по сравнению с группой параллельного контроля (таблица 1). Появление от 2 до 5 новых межсистемных корреляций выявлено в разные сроки эксперимента.

Появление новых межсистемных взаимосвязей через 1 месяц воздействия боверина свидетельствует о том, что процесс возбуждения в ЦНС и вегетативной нервной системе у подопытных животных сопровождался нарастанием условно-патогенной микрофлоры (стафилококки и грибы рода *Candida*) и снижением защитных форм бактериоидов [7]. На состояние тревожности, выявленное через 2 месяца опыта, аутофлора кишечника реагировала снижением защитной аэробной аутофлоры (*E. coli* и протеи). Нарастание процесса возбуждения в ЦНС через 3 месяца воздействия сопровождалось снижением защитных форм бактериоидов с нарастанием стафилококков [4, 7]. В конце опыта возбуждение в ЦНС и вегетативной нервной системе с формированием пассивно-оборонительной формы поведения у крыс [4] сопровождалось снижением защитной анаэробной и нарастанием условно-патогенной аутофлоры [7], как результат длительной антигенной нагрузки на организм.

Таким образом, воздействие минимальной концентрации боверина вызывало возбуждение в ЦНС и вегетативной нервной системе у крыс, сопровождавшееся снижением защитной анаэробной и увеличением условно-патогенной микрофлоры, и нарастание тревожности с параллельным снижением защитной аэробной аутофлоры.

Воздействие пороговой концентрации боверина вызывало полное исчезновение взаимосвязей через 1, 2 месяца эксперимента, исчезновение 3, сохранение 1, 2 корреляций в оставшиеся сроки исследования по сравнению с группой параллельного контроля. Возникновение от 2 до 4 новых взаимосвязей наблюдалось в разные сроки поступления препарата (таблица 1).

Появление разнонаправленных корреляций протеев с «норковым рефлексом» и с грумингом через 1 месяц воздействия свидетельствует, что возбуждение в ЦНС и нарастание негативной эмоциональности с преобладанием мотивации страха, вызванного незнакомой обстановкой и воздействием препарата [4], сопровождается нарастанием микроцинпродуцирующих протеев [7]. Новые обратные взаимосвязи защитной анаэробной и аэробной аутофлоры с грумингом через 2 месяца опыта указывают, что на увеличение состояния тревожности у крыс микробиоценоз кишечника реагировал снижением представителей защитной аутофлоры. Процесс торможения в ЦНС сопровождался нарастанием общего количества аэробной микрофлоры. Прямые взаимосвязи бактериоидов с ГДА и ВДА, разнонаправленные корреляции КЭН с протеем и стафилококками через 3 месяца воздействия боверина указывают, что возбуждение и появление реакций защитного торможения в ЦНС сопровождалось нарастанием представителей условно-патогенной микробиоты [4, 7]. Состояние конфликта с поведением смещенной активности, выявленное в конце исследования, сопровождалось снижением защитных форм протеев [4, 7]. Процесс развития защитного торможения в ЦНС сопровождался снижением защитной аэробной (*E. coli*) и нарастанием условно-патогенной аутофлоры (стафилококки).

Таким образом, воздействие пороговой концентрации боверина вызывало нарастание возбуждения и торможения в ЦНС, сопровождавшихся снижением защитной анаэробной и аэробной аутофлоры, и нарастанием аэробной условно-патогенной микробиоты. На состояние тревожности микробиоценоз кишечника реагировал снижением и нарастанием защитной аэробной микрофлоры.

Анализ динамики межсистемных корреляций в действующей концентрации боверина выявил полное исчезновение взаимосвязей через 1–3 месяца опыта, исчезновение 2, сохранение 1 корреляции, появление парадоксальной (изменившей знак парной корреляции на противоположный) в конце исследования по сравнению с группой параллельного контроля. Появление 2–6 новых взаимосвязей наблюдалось в разные сроки эксперимента (таблица 1).

Новые межсистемные корреляции через месяц эксперимента свидетельствуют о появлении возбуждения в ЦНС и вегетативной нервной системе, на которые микробиоценоз кишечника реагирует снижением защитной анаэробной (лактобациллы) и нарастанием условно-патогенной аутофлоры (протеи и грибы рода *Candida*). Возбуждение в вегетативной нервной системе и состояние конфликта, выявленные через 2 месяца эксперимента, сопровождались снижением защитной анаэробной (лактобациллы), аэробной (протеи) и нарастанием условно-патогенной микробиоты (грибы рода *Candida*). Выраженное состояние тревожности, выявленное через 3 месяца воздействия, сопровождалось снижением защитной анаэроб-

ной (лактобациллы), аэробной (протеи) и нарастанием условно-патогенной аутофлоры (стафилококки, грибы рода *Candida*) в ответ на длительное токсическое воздействие препарата на организм подопытных животных [4]. На возбуждение в вегетативной нервной системе микробиоценоз кишечника отреагировал нарастанием аэробной аутофлоры (аэробы, протеи). Появление в конце опыта парадоксальной прямой корреляции бактериоидов и КЭН указывает, что торможение в ЦНС сопровождалось нарастанием условно-патогенных форм бактериоидов [7]. На нарастание торможения в ЦНС и состояние конфликта с поведением смещенной активности аутофлора кишечника отреагировала снижением защитной аэробной микрофлоры (протеи, *E. coli*).

Таким образом, действующая концентрация боверина вызвала целый комплекс изменений нервной системы: возбуждение и торможение в ЦНС, возбуждение в вегетативной нервной системе, состояние конфликта с поведением смещенной активности, на которые микробиоценоз кишечника отреагировал снижением защитной анаэробной, аэробной и нарастанием условно-патогенной аутофлоры.

Анализ динамики межсистемных корреляций показателей микробиоты кишечника с поведенческими и вегетативными реакциями крыс при воздействии боверина выявил исчезновение всех взаимосвязей по сравнению с группой параллельного контроля на всех уровнях дезинтеграции в разные сроки воздействия (таблица 1). Исчезновение взаимосвязей с появлением новых через месяц опыта указывает, что возбуждение в ЦНС и вегетативной нервной системе, вызванное реакцией страха на незнакомую обстановку существенно усиливается по мере увеличения токсической нагрузки на организм с полной перестройкой межсистемных интеграций. В последующие сроки воздействия, по мере адаптации к условиям тестирования, отмечалось сохранение взаимосвязей в минимальных концентрациях препарата и их полная перестройка в конце эксперимента в результате длительного токсического воздействия и старения организма.

Незначительное количество новых корреляций в конце исследования, свидетельствует о преобладании внутрисистемных реакций над системными, что подтвердилось появлением линейной функциональной зависимости и большого числа сильных внутрисистемных взаимосвязей в микробиоценозе кишечника [7].

Следует отметить, что только 6 новых корреляций показателей ориентировочно-исследовательской активности с представителями защитной анаэробной и условно-патогенной аутофлоры выявлено в действующей и пороговой концентрациях в течение эксперимента. Внутрисистемные корреляции показателей ориентировочно-исследовательской активности и защитной анаэробной, аэробной микрофлоры между собой выявлялись у подопытных животных на всех уровнях воздействия во все сроки опыта [4, 7]. Незначительное количество межсистемных корреляций ориентировочно-исследовательской активности с защитной анаэробной и аэробной микробиотой в условиях нарастания антигенной нагрузки на организм связано с преобладанием внутрисистемных реакций над системными в ЦНС и микробиоценозе кишечника на всех уровнях воздействия во все сроки исследования.

Появление остальных новых взаимосвязей груминга, ЭР и КЭН с защитной анаэробной, аэробной и условно-патогенной аутофлорой выявило состояние конфликта с нарастанием негативной эмоциональности, процессов нарастания возбуждения и защитного торможения в ЦНС, сопровождавшихся снижением и нарастанием микробиоты кишечника различных комбинациях.

Заключение. Анализ динамики межсистемных корреляций между представителями микробиоты кишечника и показателями поведенческих и вегетативных реакций крыс в тесте «открытое поле» в хроническом ингаляционном эксперименте позволил выявить особенности дозо-время-зависимого влияния боверина на организм подопытных животных.

Количество и направленность корреляций между показателями микробиоценоза кишечника и показателями ориентировочно-исследовательского и эмоционального поведения крыс свидетельствует об изменении характера взаимоотношений между системами с увеличением токсической нагрузки. По мере увеличения уровней воздействия боверина наблюдалось нарушение согласованности функционирования изученных систем, скоординированное действие которых направлено на элиминацию токсического воздействия препарата и нарушений в работе организма. Полученные результаты сопоставимы с данными исследователей, доказавших, что «увеличение числа, силы межсистемных связей и смена их направленности связано с адаптационной стратегией организма, направленной на сохранение структурной целостности организма, как функциональной системы» [6].

На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы:

Анализ динамики межсистемных корреляций показателей аутофлоры кишечника с поведенческими и вегетативными реакциями крыс показал, что нервная система функционирует в тесном взаимодействии с микробиотой кишечника.

Анализ количества, силы и направленности взаимосвязей между изученными показателями выявил, что процессы возбуждения и торможения в ЦНС, возбуждения в вегетативной нервной системе, нарастания тревожности сопровождаются изменением микробиоты кишечника интактных и экспериментальных

животных.

Для выявления механизма действия биоинсектицидов на гомеостаз интактных и экспериментальных животных считаем целесообразным дальнейшее проведение анализа динамики внутрисистемных и межсистемных корреляций интегральных и специфических показателей, полученных в условиях долгосрочного хронического эксперимента.

Литература.

1. Методические рекомендации по токсикометрии / под ред. И. В. Санотского. – М.: Секретариат СЭВ, 1987. – 162 с.
2. Маркель, А. Л. Метод комплексной регистрации поведенческих и вегетативных реакций у крыс при проведении теста «открытого поля» / А. Л. Маркель, Р. А. Хусаинов // Журнал высшей нервной деятельности. – 1976. – Т. 26, № 6. – С. 1314–1318.
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. Орленкович, Л. Н. Влияние биоинсектицида энтомофторина на поведение крыс в тесте «открытое поле» в хроническом эксперименте / Л. Н. Орленкович // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. трудов / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. И. Сычик. – Минск: РНМБ, 2016. – Вып. 26. – С. 231–234.
5. Влияние различных уровней витамина D и кальция в рационе на изменчивость микробиоценоза крыс / Ю. В. Несвижский [и др.] // Вопросы питания. – 2008. – Т. 77, № 4. – С. 66–69.
6. 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 (SAM 2013): сб. материалов VII междунар. конф.; под. общ. ред. В. П. Колосова. – Благовещенск, 2013. – С. 22–25.
7. Орленкович, Л. Н. Влияние биоинсектицида боверина на микробиоценоз кишечника в хроническом эксперименте / Л. Н. Орленкович // Здоровье и окружающая среда сб. науч. трудов / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. И. Сычик. – Минск: РНМБ, 2017. – Вып. 27. – С. 193–198.

Orlenkovich L. N.

INTERSYSTEM CORRELATIONS DYNAMICS ANALYSIS IN THE CHRONIC EXPERIMENT WHEN EXPOSED TO BOVERINE BIOINSECTICIDE

«Labour Medicine, Ltd», Riga Stradins University, Riga, Latvia

The bioinsecticide boverine influence on white not purebred rats behavioral and autonomic reactions indices of rats in the «open field» test and gut microbiota was studied in the chronic experiment. The analysis of the variation in the number, intensity and direction of correlations between the studied indices revealed that the processes of excitation and inhibition in the central nervous system, excitation in the vegetative nervous system, increase of negative emotionality are accompanied by changes of the gut microbiota of intact and experimental animals.

Keywords: biopreparation, rats, intersystem correlations dynamics, hygienic regulation.

References.

1. Sanotskiy I. V., ed. Methodical recommendations in toxicometry. Moskva: Sekretariat SEV; 1987. (in Russian).
2. Markel A. L., Khusainov R. A. Method of complex recording of rats behavioral and autonomic reactions in the «open field» test. Zhurnal vysshei nervnoi deyatel'nosti [I. P. Pavlov Journal of higher nervous activity]. 1976; 26(6): 131418. (in Russian).
3. Mikelsaar M. E., Lencner A. A., Golyanova L. A. Method of fecal microbiota quantitative composition definition. Laboratornoye delo. 1972; 1: 415. (in Russian).
4. Orlenkovich L. N. Bioinsecticide entomophthorin influence on rats behaviour in the “open field” test in chronic experiment. In: Zdorovye i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]: Collection of scientific papers of the Scientific practical centre of hygiene. Iss. 26. Minsk; 2016: 231–4. (in Russian).
5. Nesvizhskiy Yu. V., Bogdanova E. A., Korolev A. A. et al. Influence of various levels of vitamin D and calcium in the diet on variability of rats microbiocenosis. Voprosy pitaniya [Problems of nutrition]. 2008; 77(4): 669. (in Russian).
6. Vitkina T. I., Kytikova O. Yu., Gvozdenko T. A. The role of intersystem integration in the formation of adaptive rebuilding of an organism at the physiological aging. In: System analysis in medicine (SAM 2013):

Proceedings of the VII international conference. Blagoveshchensk; 2013: 22–5. (in Russian).

7. Orlenkovich L. N. Bioinsecticide bovine influence on bowels microbiocenosis in the chronic experiment. In: Zdorovye i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]: Collection of scientific papers of the Scientific practical centre of hygiene. Iss. 27. Minsk; 2017: 193–8. (in Russian).

e-mail для переписки: lilyorlenkovich@mail.ru

Поступила 21.05.2019

УДК [613.633:663.12]:006.036+57.083.32

*Сычик С. И., Шевляков В. В., Филонюк В. А., Эрм Г. И., Чернышова Е. В., Власенко Е. К.,
Крыж Т. И., Буйницкая А. В.*

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ГРУППОВОГО ГИГИЕНИЧЕСКОГО НОРМАТИВА СОДЕРЖАНИЯ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ ПЫЛИ СУХИХ ПИЩЕВЫХ ДРОЖЖЕЙ

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

Аннотация. Целью работы являлось обоснование групповой предельно допустимой концентрации в воздухе рабочей зоны (ПДК_{врз}) аэрозолей сухих пищевых дрожжей. В экспериментах на модели ингаляционного в течение месяца воздействия на белых крыс полисахаридно-белкового комплекса, полученного оригинальным методом экстрагирования из сухих хлебопекарных дрожжей, выявлено его дозозависимое общетоксическое, аллергическое и иммунотоксическое действие на организм. На основании установления критерия ведущего вредного аллергического действия и недействующей концентрации экстракта из пыли сухих хлебопекарных дрожжей обоснована ее ПДК_{врз} на уровне 0,1 мг/м³ по белку. С учетом установленных в экспериментах одинаковой аллергенной активности и опасности полисахаридно-белковых субстанций сухих хлебопекарных, винных и спиртовых дрожжевых грибов, общих антигенных иммунодетерминант и однотипного этиоиммунопатогенеза вредного действия на организм обоснована групповая ПДК в воздухе рабочей зоны пыли сухих пищевых дрожжей (хлебопекарные, винные и спиртовые) на уровне 0,1 мг/м³ по белку, 2 класс опасности с отметкой «аллерген».

Ключевые слова: пыль сухих хлебопекарных, винных и спиртовых дрожжей, экстракты из них, биологическое действие на организм, гигиенический норматив содержания в воздухе рабочей зоны.

Введение. В пищевой промышленности широко используются для производства хлебобулочной, сыро-молочной, алкогольной, пивоваренной и прочей продукции сухие хлебопекарные, винные и спиртовые дрожжи (далее – соответственно СХД, СВД и ССД). Технология их изготовления из биомассы дрожжевых грибов *Saccharomyces cerevisiae* сопровождается загрязнением воздуха рабочей зоны пылью сухих пищевых дрожжей с вредным влиянием на организм большого контингента работников. И если для жизнеспособных клеток дрожжевых грибов штамма *Saccharomyces cerevisiae* П153 разработаны ПДК в воздухе рабочей зоны на уровне $1,0 \times 10^3$ м.кл./м³ и методика выполнения измерений его концентраций в воздухе [1, 2], то содержание в воздухе рабочей зоны аэрозоля сухих пищевых дрожжей не регламентировано.

Вышеизложенное определяет высокую актуальность научного обоснования ПДК_{врз} пыли сухих пищевых дрожжей.

Цель работы – на основании установления в модельных ингаляционных экспериментах характера и выраженности дозозависимого биологического действия на организм лабораторных животных пыли сухих пищевых дрожжей определить критерии и лимитирующие показатели вредных эффектов и обосновать их групповую ПДК в воздухе рабочей зоны.

Материалы и методы. Для экспериментальных исследований использовали образцы сухих производственных хлебопекарных (ТУ ВУ 100104781.018-2010), винных (ТУ ВУ 100104781.012-2005), спиртовых (ТУ ВУ 100104781.010-2005) дрожжей, полученные из соответствующих штаммов дрожжевых грибов *Saccharomyces cerevisiae*, предоставленные производителем (ОАО «Дрожжевой комбинат», акт передачи образцов от 16.01.2017).

Поскольку клетки дрожжевых грибов весьма устойчивы к воздействию факторов окружающей среды за счет содержания в клеточной стенке хитина, то для экспериментального изучения их биологического действия на организм необходимо было получить из них растворимый полисахаридно-белковый антигенный комплекс. Разработанной оригинальной методикой, основанной на окислительной деструкции

хитина (как природного полимера связанных β -гликозидными связями остатков N-ацетилгликозамина) путем кратковременного кислотного гидролиза β -гликозидных связей между элементарными звеньями азотсодержащего полисахарида клеточной стенки грибов и последующего щелочного гидролиза поверхностных и внутренних структур клеток дрожжевых грибов, получены экстракты-аллергены из сухих хлебопекарных, винных и спиртовых дрожжей с высоким содержанием растворимых белоксодержащих субстанций (далее – соответственно ЭСХД, ЭСВД и ЭССД) [3].

Экспериментальные исследования по обоснованию ПДК_{впр3} пыли пищевых дрожжей выполнялись в соответствии с методическими подходами и принципами [4], успешно апробированными нами при разработке ряда гигиенических нормативов содержания в воздухе рабочей зоны органических аэрозолей животного и растительного происхождения.

Первоначально выполнены экспериментальные исследования по обоснованию ПДК_{впр3} пыли СХД при субхроническом ингаляционном поступлении в организм полисахаридно-белкового комплекса дрожжевых грибов на модели интраназального введения в течение месяца опытным белым крысам ЭСХД в ежедневной дозе по 0,1 см³ в соответствующей рассчитываемой рабочей концентрации. Обосновано испытание в ингаляционном эксперименте следующих заданных уровней концентраций ЭСХД по белку: 1 опытная группа белых крыс – концентрация 3,0 мг/м³, 2 опытная группа – на уровне 1,0 мг/м³, 3 опытная группа – на уровне 0,3 мг/м³, 4 опытная группа – на уровне 0,1 мг/м³; контрольная группа животных – введение стерильного физиологического раствора. В группы подбирали рандомизированные по массе белые крысы по 11 особей (самцы, массой 160–180 г) в каждой.

Для выявления и оценки характера и выраженности биологического действия полисахаридно-белкового антигенного комплекса СХД на организм использовали широкий комплекс интегральных, токсикологических, биохимических, гематологических, иммунологических и аллергологических методов и приемов исследования [4], информативно характеризующих морфофункциональное состояние организма и его отдельных систем и органов.

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 программного обеспечения Microsoft Office Excel 11 и «Statistica 10».

Результаты и их обсуждение. В острых опытах СХД и ЭСХД не проявляли существенных токсических и раздражающих свойств, отнесены к IV классу опасности. В экспериментах показано, что полисахаридно-белковые субстанции СХД обладают сильной сенсибилизирующей способностью, на основании чего сухие хлебопекарные дрожжи дифференцированы к 1 классу аллергенной опасности (чрезвычайно опасный производственный аллерген) [3].

После завершения ингаляционного в течение месяца воздействия на белых крыс ЭСХД изучен комплекс морфофункциональных показателей организма. Интегральные показатели (прирост массы тела, относительные коэффициенты массы внутренних органов) у животных всех 4-х опытных групп после месячной ингаляционной заправки ЭСХД находились в пределах колебаний средних величин в контроле (таблица 1).

Таблица 1. – Интегральные и морфофункциональные показатели у белых крыс после субхронического ингаляционного воздействия ЭСХД в разных концентрациях по белку

Показатели, единицы измерения	Группы сравнения (M ± m)				
	контрольная n = 8	1 оп. гр. 3,0 мг/м ³ n = 8	2 оп. гр. 1,0 мг/м ³ n = 8	3 оп. гр. 0,3 мг/м ³ n = 8	4 оп. гр. 0,1 мг/м ³ n = 8
Масса тела, г	213,5 ± 9,82	238,1 ± 10,9	222,3 ± 6,12	240,3 ± 12,0	224,4 ± 8,98
Относительные коэффициенты массы внутренних органов (ОКМ), у. е.					
– легкое	0,73 ± 0,07	0,73 ± 0,05	0,73 ± 0,06	0,78 ± 0,04	0,74 ± 0,04
– сердце	0,34 ± 0,01	0,30 ± 0,02 ⁰	0,32 ± 0,02	0,33 ± 0,03	0,33 ± 0,01
– печень	3,70 ± 0,13	3,65 ± 0,15	3,52 ± 0,16	3,74 ± 0,27	3,88 ± 0,15
– почки	0,65 ± 0,04	0,63 ± 0,02	0,65 ± 0,04	0,64 ± 0,05	0,64 ± 0,03
– селезенка	0,44 ± 0,04	0,45 ± 0,04	0,41 ± 0,02	0,44 ± 0,04	0,45 ± 0,04
– надпочечники	0,02 ± 0,001	0,02 ± 0,002	0,02 ± 0,001	0,02 ± 0,001	0,02 ± 0,002
Сыворотка крови					
Фосфор, мМ/л	1,88 ± 0,05	1,66 ± 0,05**	1,68 ± 0,07*	1,74 ± 0,06	1,81 ± 0,08
Железо, мМ/л	26,8 ± 1,43	22,3 ± 2,15	21,9 ± 2,54	26,3 ± 3,12	23,8 ± 2,20
Магний, мМ/л	0,67 ± 0,01	0,67 ± 0,01	0,65 ± 0,02	0,70 ± 0,01	0,66 ± 0,02

Показатели, единицы измерения	Группы сравнения (M ± m)				
	контрольная n = 8	1 оп. гр. 3,0 мг/м ³ n = 8	2 оп. гр. 1,0 мг/м ³ n = 8	3 оп. гр. 0,3 мг/м ³ n = 8	4 оп. гр. 0,1 мг/м ³ n = 8
Глюкоза, мМ/л	5,24 ± 0,34	7,06 ± 0,38**	6,69 ± 0,27**	5,40 ± 0,34	5,73 ± 0,33
Общ. белок, мМ/л	55,2 ± 5,51	42,6 ± 4,33 ⁰	33,4 ± 6,80*	45,2 ± 4,78	48,2 ± 4,41
Альбумин, г/л	48,5 ± 5,06	43,7 ± 5,12	38,9 ± 3,16	50,8 ± 3,35	48,5 ± 4,41
Общий билирубин, мкМ/л	13,9 ± 0,63	9,55 ± 0,73***	10,6 ± 0,57**	11,8 ± 0,73 ⁰	13,4 ± 1,01
Мочевина, мМ/л	6,53 ± 0,26	5,75 ± 0,25*	6,03 ± 0,18	6,38 ± 0,30	6,23 ± 0,17
Мочев. к-та, мМ/л	104,5 ± 8,33	90,6 ± 8,51	116,1 ± 10,01	105,9 ± 9,39	99,8 ± 6,58
Креатинин, мкМ/л	43,2 ± 0,69	36,1 ± 3,19*	40,7 ± 0,98 ⁰	43,0 ± 0,91	41,1 ± 1,31
Холестерин, мМ/л	1,05 ± 0,08	0,89 ± 0,06	1,06 ± 0,13	0,81 ± 0,12	0,94 ± 0,09
Триглицериды, мМ/л	0,83 ± 0,04	0,79 ± 0,02	0,83 ± 0,01	0,80 ± 0,02	0,83 ± 0,01
ЛПНМ, г/мл	3,39 ± 0,10	3,43 ± 0,16	3,34 ± 0,17	3,28 ± 0,16	3,08 ± 0,11
ЛПВН, г/мл	0,79 ± 0,01	0,84 ± 0,02**	0,77 ± 0,02	0,81 ± 0,02	0,78 ± 0,01
Лактатдегидрогеназа, ед./л	1859,6 ± 356,0	3990,7 ± 551,5**	2403,6 ± 263,7	2187,7 ± 160,8	1576,1 ± 222,2
Гаммаглутамил-трансфераза, ед./л	10,5 ± 0,53	10,1 ± 0,47	10,9 ± 0,32	10,3 ± 0,36	10,5 ± 0,29
Аланинамино-трансфераза, ед./л	109,5 ± 4,53	95,7 ± 4,35*	97,9 ± 4,41 ⁰	99,9 ± 7,33	101,0 ± 7,45
Аспаратамино-трансфераза, ед./л	12,3 ± 1,26	10,2 ± 0,71	12,5 ± 1,07	12,8 ± 1,46	12,3 ± 0,83
α-Амилаза, ед./л	653,0 ± 37,7	478,4 ± 52,8	486,0 ± 26,1**	514,2 ± 53,0 ⁰	561,1 ± 36,6
Щелоч. фосф. ед./л	131,6 ± 5,77	140,6 ± 8,24	117,9 ± 9,05	151,9 ± 8,15	148,5 ± 5,91
Трансферрин, мг/л	452,7 ± 14,6	510,6 ± 19,70*	496,5 ± 11,4*	490,5 ± 16,1	462,7 ± 12,7
Антитромб. III, мг/л	19,5 ± 8,00	38,2 ± 5,78 ⁰	37,2 ± 5,73 ⁰	28,1 ± 7,49	10,8 ± 4,47
Гемолизат крови					
Супероксиддисмутаза, мкг/мл	26,8 ± 2,39	36,2 ± 1,57**	36,6 ± 2,01**	33,9 ± 2,71 ⁰	32,3 ± 2,16
Глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа, мкМ НАДФН/мин мгНв	87,6 ± 3,17	57,1 ± 3,18***	66,2 ± 5,17**	62,2 ± 6,20**	77,0 ± 4,68
Глутатионредуктаза, мкМ НАДФН/мин гНв	3,38 ± 0,16	2,78 ± 0,14**	3,81 ± 0,15 ⁰	3,56 ± 0,18	3,46 ± 0,13
Глутатионтрансфераза, мкМ НАДФН /мин г Нв	0,86 ± 0,05	1,01 ± 0,06 ⁰	1,00 ± 0,05 ⁰	1,01 ± 0,06 ⁰	0,77 ± 0,04
SH-группы, мкМ/мг Нв	116,6 ± 2,97	134,1 ± 4,78**	127,3 ± 3,04*	119,0 ± 3,30	123,9 ± 4,57
Глутатион восстановленный, мкМ/мг Нв	17,2 ± 0,87	18,9 ± 0,67	17,9 ± 0,43	16,8 ± 0,47	17,5 ± 0,64
Мочевыделительная система (показатели мочи)					
Уд. масса, г/см ³	1,018 ± 0,002	1,019 ± 0,002	1,016 ± 0,002	1,019 ± 0,002	1,019 ± 0,002
Величина рН, ед.	6,75 ± 0,21	6,56 ± 0,38	6,75 ± 0,16	6,69 ± 0,31	6,69 ± 0,30
Общ. белок, г/л	0,10 ± 0,001	0,38 ± 0,14 ⁰	0,12 ± 0,02	0,10 ± 0,019	0,09 ± 0,019
Билирубин, мг/л	0	0	0	0	0
Уробилиноген, мг/л	0	0	0	0	0
Нитриты, мг/л	0	0	0	0	0
Кетоны, мг/л	0	0	0	0	0
Глюкоза, г/л	0	0	0	0	0
Аскорбин. к-та, мг/л	23,7 ± 6,18	35,0 ± 7,32	37,5 ± 8,18	23,7 ± 7,78	24,4 ± 6,44
Лейкоциты, кл/л	35,6 ± 8,78	56,2 ± 9,15	28,1 ± 7,38	35,6 ± 8,78	37,5 ± 11,6
Эритроциты, кл/л	26,2 ± 9,05	20,6 ± 8,68	57,5 ± 28,7	26,9 ± 8,81	26,9 ± 8,81
⁰ статистическая тенденция различия с контролем при p < 0,1 по критерию t (U); * 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).					

У животных 1 и 2 опытных групп на высокие концентрации ЭСХД установлено существенное возрастание в крови содержания глюкозы, а также значимое во 2 группе животных снижение общего белка (на 39,5 %, $p < 0,05$) и статистическая тенденция к его снижению у животных 1 опытной группы ($p < 0,1$) на фоне существенного снижения в 1,3 раза ($p < 0,01$) концентрации в сыворотке крови крыс обеих опытных групп общего билирубина, а также мочевины и креатинина. Причем тенденция к снижению содержания билирубина в сыворотке крови отмечалась даже у животных 3 опытной группы.

Анализ содержания в сыворотке крови макроэлементов показал достоверное снижение у животных 1 и 2 опытных групп только количества фосфора (соответственно на 11,7 ($p < 0,01$) и 10,6 ($p < 0,05$) % по отношению к контролю).

В сыворотке крови белых крыс всех опытных групп показатели обмена липидов (содержание холестерина, триглицеридов, липидов низкой плотности) не имели значимых отличий от таковых в контрольной группе и колебались в пределах физиологических норм, за исключением значимого повышения содержания липидов высокой плотности в сыворотке крови животных 1 опытной группы ($p < 0,01$).

Установлены сдвиги отдельных биохимических показателей сыворотки крови, в определенной мере отражающих функциональное состояние гепато-билиарной системы и в целом состояние метаболических процессов в организме: значительное возрастание в крови животных 1 опытной группы активности фермента лактатдегидрогеназы – в 2,14 раз по сравнению с контрольными животными ($p < 0,01$) при одновременном снижении на 12,6 % к контролю ($p < 0,05$) активности аланинаминотрансферазы. Статистическая тенденция к снижению этого фермента отмечалась также и у животных 2 опытной группы, а также у них определено выраженное снижение в сыворотке крови активности фермента α -амилазы (на 25,6 % к контролю, $p < 0,01$), причем прослеживается аналогичная тенденция к снижению и у животных 3 опытной группы ($p < 0,1$).

Отмечалось повышение в сыворотке крови белых крыс 1 и 2 опытных групп содержания трансферрина (на 12,8 и 9,7 % к контролю ($p < 0,05$) соответственно), ответственного за связывание и перенос железа, а также статистическая тенденция к возрастанию плазменного фактора гепарина – антитромбина III на 12,8 и 9,7 % ($p < 0,1$) соответственно (вероятно как отражение нарушения функции печени).

Весьма характерна активация в организме опытных животных, особенно на высокие концентрации ЭСХД, системы перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты организма, поскольку у опытных животных 1 и 2 групп выявлено значительное возрастание содержания в гемолизате крови SH-групп (на 15 ($p < 0,01$) и 9,2 % ($p < 0,05$) соответственно) и тенденция к увеличению активности фермента глутатионтрансферазы ($p < 0,1$) на фоне значимого снижения активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (на 34,8 ($p < 0,001$) и 24,4 % ($p < 0,01$) соответственно) и выраженного снижения в гемолизате крови животных 1 опытной группы активности глутатионредуктазы ($p < 0,01$). Причем достоверное снижение активности фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы определено даже у животных 3 опытной группы ($p < 0,01$). Параллельно с этим у животных 1 и 2 опытных групп компенсаторно возрастала в крови активность фермента супероксиддисмутазы (35,1–36,6 %, $p < 0,01$) с сохранение такой тенденции и у животных 3 опытной группы ($p < 0,1$).

Не установлены какие-либо существенные сдвиги со стороны изученного у подопытных белых крыс комплекса показателей, характеризующих функциональное состояние мочевыделительной системы, за исключением статистической тенденции возрастания в моче животных 1 опытной группы содержания общего белка.

Следовательно, ингаляционное поступление полисахаридно-белковых субстанций СХД в организм в высоких концентрациях по белку вызывало развитие у опытных животных существенных токсических эффектов.

У животных 4 опытной группы изученные морфофункциональные показатели находились в пределах колебаний величин в группе сравнения, что отражает отсутствие токсического действия ЭСХД в концентрации на уровне 0,1 мг/м³ по белку на организм.

Субхроническое ингаляционное воздействие ЭСХД вызывало дозозависимое развитие у опытных белых крыс аллергических, иммунотоксических и гематоксических эффектов (таблица 2).

Ингаляционное поступление ЭСХД в концентрациях на уровне 3,0 и 1,0 мг/м³ по белку формировало в организме животных 1 и 2 опытных групп выраженный аллергический процесс анафилактического типа, который отражают высокие уровни показателя активной кожной анафилаксии (далее – АКА) на внутрикожную провокационную пробу с ЭСХД, превышающие в 1,6–2 раза величины АКА в контрольной группе ($p < 0,01$). Причем развитие аллергической реакции немедленного типа у животных 1 опытной группы подтверждало и значительное снижение индекса специфической дегрануляции тучных клеток (на 84 % к контролю, $p < 0,1$), вероятно вследствие активной гистаминолиберации тучными клетками в процессе развития аллергической реакции.

Одновременно у большинства животных обеих опытных групп (80–70 %) установлены положительные провокационные кожные реакции, причем выраженность абсолютного (в 3,8 ($p < 0,01$) и 3,3 раза ($p < 0,05$) соответственно) и относительного показателей ВТОЛ (в 8,5 ($p < 0,01$) и 6,5 раз ($p < 0,05$) соответственно) превышали таковые у контрольных животных, что указывает на формирование у опытных животных высокого уровня гиперергического иммунного ответа по замедленному клеточноопосредованному типу аллергических реакций (далее – ГЗТ).

Не выявлены у опытных животных обеих групп существенные изменения по отношению к контрольным белым крысам уровни реакции специфического лейколизиса и комплементарной активности сыворотки крови, что свидетельствует об отсутствии у белково-антигенного комплекса СХД в испытанных концентрациях способности вызывать в организме развитие механизма комплементзависимого цитотоксического типа аллергических реакций. Однако в сыворотке крови опытных животных 1 и 2 групп установлены высокие концентрации С3 компонента комплемента ($p < 0,001–0,01$), возможно как проявление на воздействие глико- и липопротеидов СХД выраженной альтернативной активации системы комплемента и развития патохимической стадии неспецифической псевдоаллергической реакции цитотоксического типа.

Установление в сыворотке крови опытных животных 1 и 2 групп высокого содержания циркулирующих иммунных комплексов (далее – ЦИК), превышающего соответственно на 19,3 и 17,1 % их уровень у животных контрольной группы ($p < 0,05$), косвенно свидетельствует о развитии в их организме механизма III-го иммунного комплекса типа аллергического процесса.

Таблица 2. – Аллергологические и иммуногематологические показатели у белых крыс после субхронического ингаляционного воздействия ЭСХД в разных концентрациях по белку

Показатели, единицы измерения	Группы сравнения ($M \pm m$)				
	контр. гр. n = 8	1 оп. гр. 3,0 мг/м ³ n = 8	2 оп. гр. 1,0 мг/м ³ n = 8	3 оп. гр. 0,3 мг/м ³ n = 8	4 оп. гр. 0,1 мг/м ³ n = 8
ВТОЛ: – АКА 10 ⁻² мм – ГЗТ: 10 ⁻² мм	23,4 ± 4,32 5,64 ± 1,42	38,2 ± 5,41* 21,6 ± 4,54**	46,6 ± 5,86** 18,8 ± 4,69*	29,5 ± 3,57 6,88 ± 2,38	26,2 ± 4,93 6,01 ± 1,70
H	2/10	8/10	7/10	3/9	2/10
Балл	0,20 ± 0,13	1,70 ± 0,42**	1,30 ± 0,42*	0,44 ± 0,24	0,30 ± 0,15
РСЛЛ: H %	0/8 3,04 ± 1,52	2/8 4,76 ± 2,41	1/8 5,47 ± 1,67	1/8 4,89 ± 1,99	2/8 6,46 ± 2,19
РДТК, индекс, у. е.	0,25 ± 0,12	0,04 ± 0,02 ⁰	0,20 ± 0,08	0,11 ± 0,05	0,19 ± 0,07
ЦИК, у. е.	73,1 ± 4,76	87,2 ± 1,63*	85,6 ± 3,46*	74,4 ± 2,09	75,1 ± 3,72
РСНСТ: – уровень стим, % – индекс стим., у. е.	14,6 ± 2,39 0,96 ± 0,02	16,0 ± 2,56 1,05 ± 0,02**	23,7 ± 2,24* 1,03 ± 0,02*	15,3 ± 4,55 0,96 ± 0,01	16,2 ± 5,24 0,96 ± 0,02
Комплемент. ак-ть сыв. кр., у. е.	50,4 ± 5,31	60,8 ± 5,86	55,4 ± 6,09	57,1 ± 4,13	52,6 ± 3,69
Компоненты комплемен- та в сыв. кр., мг/л: – С3 – С4	58,2 ± 4,23 9,36 ± 5,23	95,9 ± 7,77*** 6,43 ± 2,99	97,6 ± 9,77** 10,5 ± 2,99	85,0 ± 12,2 10,6 ± 2,58	75,9 ± 11,2 7,18 ± 3,19
Лизоцим в сыв. крови, %	56,9 ± 0,46	56,4 ± 1,45	56,8 ± 1,63	55,2 ± 1,35	56,1 ± 0,97
Иммуноглоб., мг/л: – IgA – IgM – IgG	141,8 ± 4,92 16,2 ± 4,44 –	161,4 ± 4,60** 54,0 ± 2,60*** –	153,6 ± 3,83 ⁰ 64,7 ± 14,3** –	153,7 ± 6,74 33,4 ± 8,53 ⁰ –	145,0 ± 7,73 26,9 ± 5,86 –
БАСК, %	80,2 ± 3,19	50,1 ± 6,12***	84,5 ± 3,46	85,0 ± 3,74	81,9 ± 4,37
НСТ-тест МГК спонтанный: – возр. к конт., % зн-стимулиров.: – возр. к конт., % – индекс стим., ед.	19,2 ± 2,25 49,2 ± 3,87 1,25 ± 0,03	10,2 ± 1,08** 32,5 ± 5,39* 1,20 ± 0,04	20,6 ± 2,82 35,2 ± 3,32* 1,12 ± 0,02*	19,8 ± 3,60 47,4 ± 3,97 1,23 ± 0,03	20,4 ± 3,31 50,9 ± 5,06 1,25 ± 0,02
Велич. фагоцитар. резер- ва, %	29,9 ± 3,37	22,3 ± 5,10	14,6 ± 2,81**	27,5 ± 3,53	30,5 ± 2,17
Гемограмма:					
Эритроциты (Эр), 10 ¹² /л	7,69 ± 0,27	7,04 ± 0,15 ⁰	7,25 ± 0,21	7,19 ± 0,18	7,33 ± 0,35

Показатели, единицы измерения	Группы сравнения (M ± m)				
	контр. гр. n = 8	1 оп. гр. 3,0 мг/м ³ n = 8	2 оп. гр. 1,0 мг/м ³ n = 8	3 оп. гр. 0,3 мг/м ³ n = 8	4 оп. гр. 0,1 мг/м ³ n = 8
Ср. объем Эр., у. е.	50,8 ± 0,72	51,7 ± 0,69	51,0 ± 0,56	52,1 ± 0,89	51,2 ± 0,86
Гемоглобин (Hb), г/л	140,2 ± 4,46	133,1 ± 2,81	134,6 ± 2,97	137,0 ± 3,93	136,4 ± 5,18
Среднеклет. Hb, г/л	18,3 ± 0,33	18,9 ± 0,26	18,6 ± 0,24	19,0 ± 0,40	18,7 ± 0,40
Сред. конц. Hb в Эр., пг	359,6 ± 2,92	366,4 ± 1,73 ⁰	364,9 ± 1,81	365,6 ± 1,85	365,1 ± 2,18
Гематокрит, у. е.	38,0 ± 0,75	40,0 ± 0,41**	36,0 ± 0,83	37,0 ± 1,40	36,0 ± 0,76
Тромбоциты (Тр), 10 ⁹ /л	881,2 ± 51,8	852,1 ± 22,6	880,9 ± 35,1	933,9 ± 46,7	919,2 ± 33,9
Ср. объем Тр, у. е.	5,45 ± 0,09	5,76 ± 0,08*	5,75 ± 0,11*	5,74 ± 0,09*	5,54 ± 0,09
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	15,7 ± 1,77	19,0 ± 2,10	19,9 ± 0,97 ⁰	18,1 ± 2,11	17,5 ± 1,38
Лейкограмма:					
– нейтрофилы, % 10 ⁹ /л	18,6 ± 2,31 2,63 ± 0,25	16,9 ± 1,82 3,25 ± 0,52	14,9 ± 1,67 2,88 ± 0,21	19,3 ± 1,93 3,44 ± 0,40	14,4 ± 1,68 2,46 ± 0,31
– эозинофилы, % 10 ⁹ /л	5,76 ± 0,45 0,92 ± 0,19	5,36 ± 0,47 1,00 ± 0,14	4,44 ± 0,20* 0,89 ± 0,04	4,08 ± 0,49* 0,69 ± 0,07	5,74 ± 0,34 0,99 ± 0,05
– лимфоциты, % 10 ⁹ /л	66,9 ± 3,18 10,5 ± 1,80	65,0 ± 2,71 12,5 ± 1,65	73,5 ± 2,37 14,8 ± 1,08 ⁰	67,7 ± 2,24 12,5 ± 1,83	68,1 ± 1,61 12,0 ± 1,16
– моноциты, % 10 ⁹ /л	8,25 ± 1,40 1,14 ± 0,13	11,9 ± 2,09 2,07 ± 0,33*	6,23 ± 0,78 1,22 ± 0,13	8,11 ± 1,47 1,33 ± 0,16	11,1 ± 0,991 1,81 ± 0,29 ⁰
– базофилы, % 10 ⁹ /л	0,50 ± 0,18 0,11 ± 0,05	0,76 ± 0,16 0,17 ± 0,04	0,91 ± 0,11 ⁰ 0,19 ± 0,03	0,82 ± 0,16 0,17 ± 0,05	0,65 ± 0,06 0,12 ± 0,04
Обозначения: см. таблицу 1.					

Развитие выраженных аллергических процессов смешанного типа у опытных животных на высокие концентрации ЭСХД подтверждает достоверное возрастание у животных 1 и 2 опытных групп по отношению к контролю индекса специфической стимуляции в гранулоцитах крови кислородного метаболизма при их инкубации с ЭСХД ($p < 0,01-0,05$).

Иммуноксическое действие на организм белково-антигенных субстанций СХД, прежде всего, проявлялось угнетением фагоцитарно-клеточного звена иммунитета. Так, избыточная антигенная нагрузка на организм животных 1 опытной группы вызывала ингибирование спонтанного уровня генерации гранулоцитами крови активных форм кислорода в 1,9 раз по сравнению с таковым в контрольной группе ($p < 0,01$) при одновременно снижении кислородного метаболизма в гранулоцитах крови при их стимуляции известным неспецифическим индуктором «кислородного взрыва» опсонизированным зимозаном, поскольку уровень восстановления НСТ фагоцитов был ниже на 33,9 % по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Однако величина индекса стимуляции гранулоцитов крови и величина их фагоцитарного резерва у животных 1 опытной группы были в пределах уровня контроля. В то же время у опытных животных 2 группы установлено как значительное угнетение уровня продукции активных форм кислорода в гранулоцитарно-макрофагальных клетках (на 28,4 %, $p < 0,05$), так и индекса стимуляции опсонизированным зимозаном (на 10,4 %, $p < 0,05$), что отразилось и на глубоком снижении величины фагоцитарного резерва (в 2 раза по отношению к контролю, $p < 0,05$).

Со стороны показателей гуморальной иммунологической резистентности крови обращает внимание резкое снижению у животных 1 опытной группы интегрального показателя бактерицидной активности сыворотки крови (на 37,5 %, $p < 0,001$) без существенного изменения содержания лизоцима. Кроме того, у опытных животных 1 и 2 групп установлено высокая концентрация в сыворотке крови иммуноглобулина А (на 13,8 ($p < 0,01$) и 8,3 ($p < 0,1$) % соответственно) и значительное возрастание (в 3,3 ($p < 0,001$) и 4 раз к контролю ($p < 0,01$) соответственно) иммуноглобулина М, как возможное отражение воспалительных аллергических процессов в организме.

Со стороны гемограммы только у животных 1 опытной группы установлено существенное по сравнению с контролем возрастание величины гематокрита ($p < 0,01$), вероятно за счет статистической тенденции к снижению в крови количества эритроцитов ($p < 0,1$), а также достоверное возрастание у животных 1–3 опытных групп среднего объема тромбоцитов без существенных сдвигов по отношению к контролю количества в крови тромбоцитов.

Лейкоцитарная формула крови животных 1 опытной группы характеризовалась только значимым возрастанием абсолютного количества моноцитов, возможно, как компенсация снижения их фагоцитарной

функции, а у опытных животных 2 группы статистическая тенденция к увеличению в крови лейкоцитов отразилась на тенденции к возрастанию в крови содержания лимфоцитов и базофилов, участвующих в реализации гипериммунного ответа.

У животных 3 опытной группы на воздействие ЭСХД на уровне 0,3 мг/м³ по белку установлены существенные сдвиги только отдельных показателей – достоверное возрастание по отношению к контролю среднего объема тромбоцитов и снижение удельного количества эозинофилов без значимых изменений общего количества тромбоцитов и абсолютного содержания эозинофилов в крови, на фоне выявленной статистической тенденции возрастания в сыворотке крови концентрации IgM ($p < 0,1$).

Следовательно, в высоких концентрациях белково-антигенный комплекс СХД проявлял эффективное токсическое, аллергическое, иммунотоксическое и гематоксическое действие на организм, с преобладающим аллергическим эффектом.

Учитывая установленное характерное дозозависимое аллергическое действие ЭСХД, проявляющееся даже у 33 % животных 3 опытной группы (положительные кожные тест-реакции зарегистрированы у 3 из 9 опытных животных), критерием ведущего вредного влияния полисахаридно-белковых субстанций СХД на организм является аллергический эффект, который определен как лимитирующий показатель, а концентрация на уровне 0,3 мг/м³ по белку признана пороговой.

Воздействующая при ингаляции концентрация ЭСХД на уровне 0,1 мг/м³ по белку являлась недействующей, поскольку все изученные морфофункциональные показатели опытных животных не имели достоверных различий с параметрами таковых у животных контрольной группы.

На основании установленных пороговой и недействующей концентраций полисахаридно-белковых субстанций СХД по критерию ведущего аллергического действия и учитывая, что органические аэрозоли животного происхождения (кормовые продукты микробиологического синтеза, животноводческого, свиноводческого и птицеводческого производств) по их белково-антигенным субстанциям также обладают сильной аллергенной активностью 1 класса опасности, нормированы в воздухе рабочей зоны по лимитирующему показателю аллергического эффекта на уровне 0,1 мг/м³ по белку, а полисахаридно-белковый комплекс СХД проявляет сходный этиоиммунопатогенез вредного действия на организм, обоснована величина ПДК_{врз} пыли сухих хлебопекарных дрожжей на уровне недействующей концентрации – 0,1 мг/м³ по белку с отметкой «А – аллерген».

Установление ПДК_{врз} пыли СХД позволяет использовать ее в качестве референс-аллергена для ускоренного нормирования аэрозолей других дрожжевых грибов по аналогии. Так, сухие винные и спиртовые дрожжи производятся из биомассы дрожжевых грибов штаммов *Saccharomyces cerevisiae* 179В (У-яблочная 7) и штамма *Saccharomyces cerevisiae* «Спиртовая Я», которые по культурально-морфологическим и физиолого-биохимическим признакам практически совпадают с таковыми на штамм *Saccharomyces cerevisiae* Л153 – основа изготовления СХД (согласно паспортам штаммов микроорганизмов коллекции ГНУ «Институт микробиологии НАН Беларуси»). Вероятно, что и вредное действие на организм сухих дрожжей из этих штаммов грибов, обусловленное их белково-антигенными субстанциями, будет в основном одинаковым.

Действительно, полученные по одной методике из СХД, СВД и ССД экстракты-аллергены в стандартных условиях экспериментов на белых мышах проявили одинаково сильную аллергенную активность – выявляемая частота положительных провокационных проб у опытных животных и уровни выраженности аллергических реакций в их организме были практически одинаковы на ЭСХД, ЭСВД и ЭССД. Более того, перекрестным тестированием опытных животных доказано наличие в сухих хлебопекарных, винных и спиртовых дрожжевых грибах общих антигенных иммунодетерминант [3]. Следовательно, полисахаридно-белковые комплексы этих дрожжевых грибов обладают однотипным по направленности и выраженности этиоиммунопатогенезом вредного действия на организм.

На основании приведенных научных результатов объективно обоснована групповая ПДК в воздухе рабочей зоны пыли сухих пищевых хлебопекарных, винных и спиртовых дрожжей на уровне 0,1 мг/м³ по белку, 2 класс опасности с отметкой «аллерген».

Заключение. Из представленных результатов выполненных экспериментальных исследований вытекают следующие выводы.

1. Полисахаридно-белковые антигенные субстанции пыли сухих хлебопекарных дрожжей при субхроническом ингаляционном воздействии на белых крыс вызывали развитие в организме дозозависимых по выраженности в основном однотипных нарушений изученных морфофункциональных показателей, отражающих общетоксическое, аллергическое и иммунотоксическое действие. Критерием и лимитирующим показателем вредного действия полисахаридно-белкового комплекса сухих хлебопекарных дрожжей при ингаляционном поступлении в организм является аллергический эффект.

2. Учитывая особенности гигиенического нормирования в воздухе рабочей зоны алергоопасных органических аэрозолей животного происхождения по белку и на основании установленной недействующей концентрации белково-антигенных субстанций пыли сухих хлебопекарных дрожжевых грибов, обоснована ее ПДК в воздухе рабочей зоны на уровне 0,1 мг/м³ по белку.

3. Установление в экспериментах практически одинаковой аллергенной активности и чрезвычайно высокой аллергенной опасности полисахаридно-белковых комплексов сухих хлебопекарных, винных и спиртовых дрожжевых грибов, общих антигенных иммунодетерминант и однотипного этиоиммунопатогенеза вредного действия на организм явилось основанием для обоснования групповой ПДК в воздухе рабочей зоны пыли сухих пищевых дрожжей (хлебопекарные, винные и спиртовые) на уровне 0,1 мг/м³ по белку, 2 класс опасности с отметкой «аллерген».

Литература.

1. Экспериментальное обоснование предельно допустимой концентрации в воздухе рабочей зоны дрожжевых грибов штамма *Saccharomyces cerevisiae* Л153 / В. А. Филонюк [и др.] // Медицинский журнал. – 2018. – № 3. – С. 135–141.

2. Филонюк, В. А. Методология гигиенического регламентирования микробных препаратов и разработки методик выполнения измерений содержания микроорганизмов в воздухе рабочей зоны / В. А. Филонюк, В. В. Шевляков, Н. В. Дудчик / М-во здравоохранения Республики Беларусь, Республиканское унитарное предприятие «Науч.-практ. центр гигиены». – Минск: БелНИИТ «Транстехника», 2018. – 264 с.

3. Токсиколого-гигиеническая оценка аллергенной активности и опасности сухих дрожжевых грибов / С. И. Сычик [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2018. – № 2. – С. 96–104.

4. 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 Республики Беларусь // Сборник официальных документов по медицине труда и производственной санитарии. – Минск: ПЧУП «Бизнесофсет», 2004. – Ч. XIV. – С. 4–49.

Sychyk S. I., Shevlyakov V. V., Filanyuk V. A., Erm G. I., Chernyshova E. V., Vlasenko E. K., Kryzh T. I., Buinitskaya A. V.

EXPERIMENTAL JUSTIFICATION OF GROUP HYGIENIC STANDARDS OF DUST CONTENT IN THE AIR OF WORKING AREA OF DRY FOOD YEAST

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

The aim of the work was to substantiate the group maximum allowable concentration in the air of working area (MAC) of dry food yeast aerosols. In experiments on a model of inhalation exposure to white rats a polysaccharide-protein complex within a month, obtained by an original method of extraction from dry baking yeast, the dose-dependent general toxic, allergic and immunotoxic effects on the organism were revealed. On the basis of establishing the criterion of the leading harmful allergic action and the inactive concentration of the extract from dry baking yeast dust, its MAC is determined at a level of 0,1 mg/m³ for protein. Taking into account the established allergenic activity and hazard of polysaccharide-protein substances of dry baking, wine and alcohol yeast fungi, common antigenic immunodeterminants and the same type of etiopathogenesis of harmful effects on the organism, a grouped MAC was justified in the air of working area of dry food yeast (bakery, wine and alcohol yeast) at the level of 0,1 mg/m³ for protein, 2 hazard class with the mark «allergen».

Keywords: dust of dry baking, wine and alcohol yeast, extracts from them, biological effects on the organism, hygienic standard of content in the air of working area.

References.

1. Filonyuk V. A., Shevljakov V. V., Erm G. I., et al. Experimental substantiation of the maximum allowable concentration in the air of working area of yeast fungi strain *Saccharomyces cerevisiae* L153. *Meditinskiy zhurnal*. 2018; 3: 135–141. (in Russian).

2. Filonyuk V. A., Shevljakov V. V., Dudchik N. V. Methodology of hygienic regulation of microbial preparations and the development of methodologies for measuring procedures of microbe levels in the air of working area. Minsk: BelNIIT «Transtekhnika»; 2018. 264 p. (in Russian).

3. Sychik S. I., Shevljakov V. V., Filonjuk V. A. et al. Toxicological and hygienic assessment of allergenic activity and hazard of dry yeast fungi. *Analiz riska zdorov'yu*. 2018; 2: 96–104. (in Russian).

4. 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: method.

indications N 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: shev-vitaliy@mail.ru

Поступила 02.04.2019

УДК [613.633:637.1]+[616-003.69:57.083.32]

Шевляков В. В., Сычик С. И., Баранов С. А., Кузовкова А. А., Эрм Г. И., Чернышова Е. В.

ТОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПЫЛИ СУХИХ ПРОДУКТОВ ПЕРЕРАБОТКИ МОЛОКА И ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ НИХ ЭКСТРАКТОВ

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

Аннотация. Целью работы являлось установление в модельных острых экспериментах *in vivo* и *in vitro* токсических свойств основных видов пыли сухих продуктов переработки молока (далее – СППМ) и полученных экстрактов-аллергенов из них, как начальный этап гигиенического нормирования пыли СППМ в воздухе рабочей зоны. Образцы пыли сухих продуктов – обезжиренного молока, молочной сыворотки и казеина технического, полученные экстракты-аллергены из пыли сухого молока (далее – ЭСМ) и сухого казеина (далее – ЭКН) не обладают острой токсичностью (IV класс опасности) и раздражающим кожу и слизистые оболочки действием. Полученные экстракты-аллергены, содержащие концентраты растворимых сывороточных и казеиновых белков молока, при воздействии на пулы интактных клеток-мишеней организма *in vitro* не проявляли неспецифического мембраноповреждающего (по гемолитической активности), прямого (по реакции лейकोлизиса) и функционального (по кислородзависимой бактерицидной функции фагоцитов крови в НСТ-тесте) лейкоцитотоксического действия. На основании результатов модельных исследований обоснована оптимальная тест-доза ЭСМ и ЭКН по белку (500 мкг/мл) для лабораторной аллергодиагностики.

Ключевые слова: пыль сухих продуктов переработки молока и экстракты из нее, токсические свойства в острых экспериментах.

Введение. К приоритетным биологическим загрязнителям воздуха производственной среды относятся органические аэрозоли сухих продуктов переработки коровьего молока – пыль сухого цельного и обезжиренного молока, молочных смесей, пищевых казеинатов и казеина, сухой молочной сыворотки и других. Белки коровьего молока являются чужеродными для организма человека и, обладая свойствами полных антигенов, при поступлении в организм могут вызывать развитие у человека аллергической реакции. Следовательно, пыль СППМ представляет высокий риск для здоровья большого контингента работающих в важнейшей для республики отрасли пищевой промышленности на многочисленных предприятиях переработки коровьего молока-сырья, но до настоящего времени данные органические аэрозоли не нормированы в воздухе рабочей зоны [6].

В коровьем молоке около 20 % сывороточного и до 80 % казеинового белков, которые различаются водорастворимостью и составом, что определяет их разную сенсибилизирующую способность. В сыворотке молока содержатся хорошо растворимые белки с различной антигенностью: лактоальбумин, лактоглобулин, бычий сывороточный альбумин, лактоферрин, иммуноглобулины и липопротеины. Казеиновый белок включает в основном малорастворимые, отличающиеся аминокислотным составом фракции α S1-, α S2-, β - и κ -казеины [1, 8]. Из этого вытекает необходимость проведения экспериментальных исследований по обоснованию ПДК в воздухе рабочей зоны пыли СППМ по комплексу сывороточных и комплексу казеиновых белков, для чего требуется получить экстракты-аллергены с их высоким содержанием и высокой биорастворимостью.

Актуальным и неперенным начальным этапом гигиенического нормирования аэрозолей СППМ в воздухе рабочей зоны является оценка токсических свойств основных видов пыли продуктов молока – сухого обезжиренного молока (далее – СОМ), сухой молочной сыворотки (далее – СМС) и сухого казеина технического (далее – СКТ) – и полученных экстрактов из них в острых опытах.

Цель работы – установить в модельных острых экспериментах *in vivo* и *in vitro* токсические свойства основных видов пыли сухих продуктов переработки молока и полученных экстрактов-аллергенов из них.

Материалы и методы. Для исследования на молочных предприятиях республики отобраны типичные образцы пыли основных видов СППМ на технологических этапах сушки, фасовки и упаковки:

- образец № 1 – отобранная пыль СОМ из фильтра (циклона) очистки воздуха местной вытяжной вентиляции от выбойно-фасовочной установки на участке фасовки и упаковки продукта в мешкотару;
- образец № 2 – отобранная пыль СМС из фильтра (циклона) очистки воздуха вытяжной вентиляции на участке сушки цеха казеината натрия;
- образец № 3 – отобранная из накопителя пыль кислотного СКТ на участке сушки цеха производства казеина.

В подобранных условиях экстракции получили экстракты-аллергены, содержащие концентрат сывороточных белков молока (ЭСМ) и концентрат растворимых казеиновых белков – казеинат натрия (ЭКН).

Экспериментальные исследования выполнялись в соответствии с методическими подходами, принципами и критериями, изложенными в методических указаниях № 11-11-10-2002 [7], на рандомизированных по полу и массе группах лабораторных животных разных видов, на пулах клеточных культур организма (эритроциты, лейкоциты) *in vitro*.

На лабораторных животных определяли параметры острой токсичности образцов пыли СППМ при внутрижелудочном введении белым крысам и экстрактов из них при внутрибрюшинном введении белым мышам в максимально возможных дозах [2, 7], раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки глаз [3, 4].

Неспецифическое мембраноповреждающее действие полученных экстрактов-аллергенов оценивали по степени гемолитической активности, определяемой следующим образом [7]. Во все центрифужные пробирки вносят по 1 см³ 4 % суспензии эритроцитов барана (ЭБ), в опытные пробы вносят по 1 см³ ЭСМ и ЭКН, в пробы на абсолютный гемолиз вносят по 9 см³ бидистиллированной воды, в контрольные – по 1 см³ стерильного физиологического раствора (далее – ФР). Все пробы инкубируют в термостате при 37 °С в течение 1 ч с периодическим перемешиванием. Затем в опытные и контрольные пробы добавляют по 7 см³ ФР, перемешивают и центрифугируют при 3 000 об/мин в течение 10 мин. Надосадочную жидкость отбирают и фотометрируют на спектрофотометре (при 540 нм) против ФР. Средние результаты выражают в процентах, принимая за 100 % среднюю экстинкцию на пробы с абсолютным гемолизом. В контрольных пробах гемолиз ЭБ не должен превышать 5 %.

Исследование прямого цитотоксического действия экстрактов-аллергенов проводили по реакции лейколизиса (далее – РЛЛ) следующим образом. В лунки иммунологического планшета вносят по 0,02 см³ полученного лейкоконцентрата, в 2 лунки по 0,01 см³ ЭСМ и в 2 лунки ЭКН, в контрольные пробы – по 0,01 см³ ФР. Планшеты встряхивают на шейкере 30–40 сек, инкубируют в течение 2 ч при 37 °С при периодическом встряхивании. Во все лунки с пробами вносят по 0,17 см³ 3 % водного раствора уксусной кислоты, подкрашенного метиленовым синим, и содержимое в лунках пипетируют. Подсчет абсолютного количества лейкоцитов проводят микроскопией (× 140) в камере Горяева в 5 больших квадратах. Показатель РЛЛ рассчитывают по формуле:

$$\text{показатель РЛЛ} = [(L_k - L_o) : L_k] \times 100 \%, \quad (1)$$

где L_k и L_o – количество лейкоцитов в контрольной и опытной пробах. При количестве лейкоцитов в опыте больше, чем в контроле, показатель РЛЛ принимается как нулевой.

Определение функциональной цитотоксичности экстрактов-аллергенов проводили по НСТ-тесту гранулоцитов крови в следующей постановке методики. В контрольные лунки иммунологического планшета вносят по 150 мкл ФР, в лунки для спонтанного НСТ-теста – по 50 мкл ФР, в опытные лунки – по 50 мкл ЭСМ, ЭКН, раствора бычьего сывороточного альбумина (БСА) и опсонизированного зимозана. Во все лунки вносят по 50 мкл реактива НСТ, по 100 мкл лейкоконцентрата, кроме контрольных. Планшеты шейкируют в течение 1 мин и термостатируют в течение 1 часа при 37 °С при периодическом встряхивании на шейкере. Планшеты центрифугируют в течение 5 мин при 1 500 об/мин, надосадочную жидкость из лунок удаляют. Осадок клеток дважды отмывают холодным ФР центрифугированием и удаляют надосадочную жидкость. Во все лунки вносят по 200 мкл горячего диметилсульфоксида (80 °С) и планшеты шейкируют. Через 45–60 мин пробы фотометрируют на мультискане (при 492 нм) по рядам без бланкирования.

Оценка результатов: по уровню активности в % – отношение величин экстинкций в лунках спонтанного НСТ и всех опытных к контрольной пробе (за 100 %), по показателю индекса стимуляции – отношение величины экстинкций в опытных лунках к таковой в пробах спонтанного НСТ-теста [7].

Условия обращения, проведения экспериментов и выведения лабораторных животных из опыта соответствовали этическим принципам надлежащей лабораторной практики, гуманистическим принципам «Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 18.03.1986).

Результаты исследования подвергались статистической обработке на персональном компьютере с использованием пакета статистической программы «Statistica 10».

Результаты и их обсуждение. Однократное введение в желудок белых крыс в максимально возможных дозах по 3 см³ на 200 г массы животного 50 % суспензии пыли СМС, 50 % суспензии пыли СОМ и 20 % суспензии пыли СКТ не приводило к развитию симптомов острого отравления и не вызывало гибели животных на протяжении периода наблюдения (таблица 1). Относительная величина интегрального показателя острой токсичности LD₅₀ пыли СМС и СОМ составила более 7 500,0 мг/кг, а пыли СКТ – более 3 000,0 мг/кг. Это обосновывает их отнесение согласно ГОСТ 12.1.007–76 к малоопасным веществам (IV класс опасности).

Таблица 1. – Острая токсичность пыли сухой молочной сыворотки и сухого обезжиренного молока при внутрижелудочном введении белым крысам

Образец пыли СППМ	Средняя масса бел. крыс, г	Средний вводимый объем, см ³	Средняя доза, мг/кг	Критерии эффектов		Оценка действия, LD ₅₀ мг/кг
				гибель	клиника	
№ 1 (СМС)	193,7	2,91	7 500,0	0/6	н.о.	>7 500,0
№ 6 (СОМ)	176,33	2,645	7 500,0	0/6	н.о.	>7 500,0
№ 3 (СКТ)	186,0	2,79	3 000,0	0/6	н.о.	>3 000,0
Примечание – н.о. – не обнаружено.						

Однократное внутрибрюшинное введение белым мышам ЭСМ (20,8 мг/см³ белка) и ЭКН (42,6 мг/см³ белка) в стандартной дозе по 1,0 см³ на 20 г массы животного не вызывало у опытных белых мышей развитие клинических проявлений интоксикации и летальных эффектов в период наблюдения (таблица 2). Установленная относительная величина интегрального показателя острой токсичности LD₅₀ при внутрибрюшинном введении белым мышам ЭСМ по массе более 49 576,3 мг/кг и ЭКН по массе более 49 856,2 мг/кг позволяет по классификационной шкале внутрибрюшинной токсичности К. К. Сидорова [5] дифференцировать полученные экстракты как относительно безвредные в плане острого отравления (VI класс токсичности).

Таблица 2. – Параметры токсичности полученных экстрактов-аллергенов из пыли сухого молока (ЭСМ) и экстракта-аллергена казеината натрия (ЭКН)

ЭА из СППМ	Средняя масса опытных бел. мышей, г	Средний вводимый объем, см ³	Средняя доза, мг/кг		Критерии эффектов		Оценка действия, LD ₅₀ мг/кг
			по белку	по массе	гибель	клиника	
ЭСМ	23,6	1,17	1 034,3	49 576,3	0/6	н.о.	>49 576,3
ЭКН	20,86	1,04	2 106,7	49 856,2	0/6	н.о.	>49 856,2
Примечание – н.о. – не обнаружено.							

Однократные 4 часовые аппликации 50 % суспензии пыли СМС, 50 % суспензии СОМ и 20 % суспензии пыли СКТ на выстриженные участки кожных покровов (в дозе по 20 мкл/см²) не вызывали клинических симптомов интоксикации и летальности животных в опытных группах. Средний балл выраженности раздражающего эффекта по величине эритематозной реакции и толщины кожной складки равен 0 баллов, что характеризует отсутствие раздражающей кожу активности пыли.

Внесение 50 мкл нативных ЭСМ и ЭКН в нижний конъюнктивальный свод глаза кроликов не сопровождалось какими-либо негативными проявлениями раздражения слизистой глаз в период наблюдения (отсутствие слезотечения, эритемы, поражений роговицы и эпителия конъюнктивы). Следовательно, ирритативное действие полученных экстрактов не установлено.

На модели гемолиза эритроцитов *in vitro* (таблица 3) установлено отсутствие существенного мембраноповреждающего действия (далее – МПД) ЭСМ и ЭКН, поскольку индекс МПД при инкубации эритроцитов барана с обоими экстрактами в стандартной дозе (500 мкг/мл по белку) был значительно ниже величины положительного индекса МПД = 10 %. Следовательно, маловероятно ожидать неспецифического мембраноповреждающего действия на клетки организма концентратов сывороточных и казеиновых белков молока в полученных экстрактах.

Таблица 3. – Показатели гемолитической активности полученных экстрактов-аллергенов из сухого молока (ЭСМ) и сухого казеина (ЭКН) в двух параллельных пробах

Показатели	Пробы							
	ЭСМ		ЭКН		абс. гемолиз		контроль (ФР)	
Экстинции	0,0017	0,0075	0,0017	0,0050	0,6100	0,6200	0	0,0050
Ср. экстинция, абс.	0,0046		0,0067		0,6150		0,0025	
Гемолитическая активность, %	0,75		1,09		100		0,41	
Индекс МПД	0,34		0,68		–		–	

ЭСМ и ЭКН в стандартной дозе по 500 мкг/мл по белку не вызывали существенного цитотоксического действия при инкубации с лейкоцитами (таблица 4), поскольку показатель реакции лейкоцитарного лизиса – соответственно 4,04 и 7,06 %, не превышал физиологический норматив (не более 10 %). Следовательно, ЭСМ и ЭКН не проявляют неспецифического прямого цитотоксического действия.

Таблица 4. – Показатели цитотоксического действия полученных экстрактов-аллергенов из пыли сухого молока (ЭСМ) и сухого казеина (ЭКН) в двух параллельных пробах

Показатели	№ пробы	Тест-аллергены		
		ФР	ЭСМ	ЭКН
Количество лейкоцитов в пробе	1	50	48	46
	2	49	47	46
Показатель РЛЛ, %	1	–	4,00	8,00
	2	–	4,08	6,12
Средний показатель РЛЛ, %	–	–	4,04	7,06

В НСТ-тесте изучены уровни спонтанной и стимулированной опсонизированным зимозаном, ЭСМ, ЭКН и БСА продукции супероксидных радикалов в гранулоцитарных клетках крови по отношению к контрольной пробе (таблица 5).

Таблица 5. – Показатели действия полученных экстрактов-аллергенов из сухого молока (ЭСМ) и сухого казеина (ЭКН) на бактерицидную функцию гранулоцитов крови в НСТ-тесте

№ пробы	Спонт. ур.		Зн-стим. ур.		ЭСМ-стим. ур.		ЭКН-стим. ур.		БСА-стим. ур.	
	%	ИС	%	ИС	%	ИС	%	ИС	%	ИС
1	19,3	1,14	36,0	1,14	0,70	0,840	4,0	0,87	2,00	0,855
2	26,9	1,065	35,1	1,065	5,97	0,835	15,7	0,91	11,20	0,876
3	40,0	1,00	40,0	1,00	6,70	0,760	6,7	0,76	5,83	0,756
Сред.	28,7	1,07	37,0	1,07	4,46	0,810	8,8	0,85	6,34	0,830

Установлено, что при инкубации пула интактных гранулоцитов крови с ЭСМ и ЭКН относительные уровни стимуляции кислородного метаболизма в клетках были соответственно в 4,6 и 3,26 раз ниже, чем спонтанный. Величины индекса стимуляции в инкубированных пробах клеток с ЭСМ (0,81) и ЭКН (0,85) были ниже такового (1,07) на известный неспецифический активатор «кислородного взрыва» в фагоцитах – опсонизированный зимозан. Причем и относительные уровни, и индексы стимуляции на ЭСМ и ЭКН практически соответствовали таковым на бычий сывороточный альбумин, который обычно используется в иммунологической лабораторной практике для стабилизации мембран клеток крови *in vitro*.

Следовательно, полученные экстракты-аллергены из пыли сухого молока и сухого казеина технического не обладают неспецифическим мембраноповреждающим и цитотоксическим действием на клетки-мишени организма. Поскольку в испытанных дозах ЭСМ и ЭКН не оказывали токсического действия на клетки организма, то обосновано можно использовать дозы этих экстрактов на уровне 500 мкг/мл по белку в качестве тест-аллергенов в аллергодиагностике.

Заключение. Из представленных результатов выполненных экспериментальных исследований вытекают следующие выводы.

1. По параметрам острой внутрижелудочной токсичности (отсутствие летальных эффектов у белых крыс на максимально возможную дозу) – относительная величина $LD_{50} > 7\ 500,0$ мг/кг на пыль СМС и СОМ, более $3\ 000,0$ мг/кг на пыль СКТ – они дифференцированы как малоопасные (IV класс).

При внутрибрюшинном введении белым мышам в стандартной дозе полученных ЭСМ и ЭКН не установлены клинические проявления интоксикации и летальность, экстракты по относительной величине (соответственно $LD_{50} > 49576,3$ и $49856,2$ мг/кг) классифицированы как относительно безвредные (VI класс токсичности).

2. Однократные эпикутанные аппликации 50 % суспензии пыли СМС и СОМ, 20 % пыли СКТ не оказывали раздражающее действие на кожные покровы. Воздействие ЭСМ и ЭКН на слизистые оболочки глаз кроликов не вызывало развитие раздражительных эффектов.

3. Полученные экстракты-аллергены, содержащие концентраты растворимых сывороточных и казеиновых белков молока, при воздействии в дозе по 500 мкг/мл по белку на интактные клетки-мишени организма *in vitro* не проявляли неспецифического мембрано-повреждающего (по гемолитической активности), прямого (по реакции лейколизиса) и функционального (по кислородзависимой бактерицидной функции фагоцитов крови в НСТ-тесте) лейкоцитотоксического действия.

На основании результатов модельных исследований на клеточных культурах обоснована оптимальная тест-доза ЭСМ и ЭКН по белку (500 мкг/мл) для лабораторной алергодиагностики.

Литература.

1. Аллергия на коровье молоко (аллерген f2). 3. Компоненты аллергенов молока: молекулярная характеристика белков-аллергенов коровьего молока [Электронный ресурс]. – Режим доступа: fides-lab.ru/pish-allergeny/moloko3/htm. – Дата доступа: 02.02.2018.

2. Обоснование предельно допустимых концентраций (ПДК) аэрозолей в рабочей зоне / Л. Т. Еловская [и др.]: метод. рекомендации № 2673-83 / М-во здравоохранения СССР. – М., 1983. – 83 с.

3. Оценка воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование предельно-допустимых уровней загрязнений кожи: инструкция 1.1.10-13-56-2005 / М-во здравоохранения РБ. – Минск, 2005. – 23 с.

4. Постановка исследований по изучению раздражающих свойств и обоснованию предельно допустимых концентраций избирательно действующих раздражающих веществ в воздухе рабочей зоны: инструкция 1.1.10-13-57-2005 / М-во здравоохранения РБ. – Минск, 2005. – 16 с.

5. Сидоров, К. К. Классификация токсичности веществ при введении под кожу и в брюшную полость животного / К. К. Сидоров // Параметры токсикометрии промышленных ядов при однократном воздействии: справочник. – М.: Медицина, 1977. – С. 197.

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. трудов / 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. 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.] // Сборник офиц. документов по медицине труда и производственной санитарии. – Минск: Бизнесофсет, 2004. – Ч. XIV. – С. 4–49.

8. Шевченко, В. П. Клиническая диетология / В. П. Шевченко; под ред. В. Т. Ивашкина. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. – 256 с.

Shevlyakov V. V., Sychyk S. I., Baranov S. A., Kuzovkova A. A., Erm G. I., Chernyshova E. V.

TOXIC PROPERTIES OF MILK PROCESSING DRY PRODUCTS DUST AND EXTRACTS PRODUCED FROM IT

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

The aim of the work was to establish in *in vivo* and *in vitro* model acute experiments the toxic properties of main types of milk processing dry products dust of (MPDP) and produced allergen extracts from them as the initial stage of the hygienic rationing of MPDP dust in the working zone air. The samples of dry products dust – skimmed milk, milk whey and technical casein, extracts produced from milk powder (EMP) and dry casein (ECH) are not acute toxic (IV hazard class) and irritating the skin and mucous membranes. The produced extracts-allergens containing concentrates of soluble whey and casein milk proteins, when *in vitro* exposing to pools of intact target cells of the organism, did not demonstrate nonspecific membrane-damaging (by hemolytic activity), direct (by leukolysis reaction) and functional (by oxygen-dependent bactericidal function of blood phagocytes in the NBT-test) leukocytotoxic action. Based on the model studies results, the optimal test-dose of EMP and ECH for protein (500 µg/ml) for laboratory allergy diagnostics was substantiated.

Keywords: milk processing dry products dust and extracts from it, toxic properties in acute experiments.

References.

1. 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).
2. Yelovskaya L. T. et al. Justification of the maximum permissible concentration (MPC) of aerosols in the working area: methodological instructions No 2673-83. Moscow: Ministry of Health of the USSR; 1983. 83 p. (in Russian).
3. Evaluation of the impact of harmful chemical compounds on the skin and the justification of maximum permissible levels of skin contamination: instruction 1.1.10-13-56-2005. Minsk: Ministry of Health of the Republic of Belarus; 2005. 23 p. (in Russian).
4. Formulation of studies on the study of irritant properties and the justification of the maximum permissible concentrations of selectively acting irritants in the air of the working area: instruction 1.1.10-13-57-2005. Minsk: Ministry of Health of the Republic of Belarus; 2005: 16 p. (in Russian).
5. Sidorov K. K. Classification of toxicity of substances when administered under the skin and into the abdominal cavity of an animal. In: Toxicometry parameters of industrial poisons upon single exposure: handbook. Moscow: Meditsina; 1977: 197. (in Russian).
6. Sychik S.I., Shevlyakov V.V. Development of the concept and methodology of hygienic rationing of protein-containing aerosols in the air of the working area. In: Zhukova N.P., Sychik S.I., chief ed. Zdorov'ye 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., 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: method. instructions № 11–11–10–2002. In: Collection of official documents on occupational medicine and industrial sanitation. Minsk; 2004: 4–49. (in Russian).
8. Shevchenko V.P. Clinical Diet. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 256 p. (in Russian).
e-mail для переписки: shev-vitaliy@mail.ru

Поступила 01.07.2019

УДК [613.633:677]+[616-003.682:57.083.32]

Шевляков В. В., Сычик С. И., Эрм Г. И., Чернышова Е. В., Филонюк В. А., Крыж Т. И., Буйницкая А. В., Михайлова Н. Н.

ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ ЛЬНЯНОЙ ПЫЛИ

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

Аннотация. Субхроническое ингаляционное воздействие на белых крыс полученного из типичных образцов промышленной льняной пыли микст-экстракта, полно содержащего растворимые полисахаридно-белковые антигенные субстанции, в снижающихся концентрациях вызывало развитие в организме дозозависимых по выраженности, однотипных нарушений изученных морфофункциональных показателей в основном общетоксического, аллергического и иммунотоксического характера. С учетом критерия ведущего вредного аллергического действия на организм и на основании установленной в ингаляционном эксперименте недействующей концентрации полисахаридно-белкового комплекса льняной пыли по лимитирующему показателю аллергического эффекта, совпадающей с гигиеническим нормативом референс-аллергена – белоксодержащей зерно-растительной пылью, обоснована предельно допустимая концентрация органической льняной пыли в воздухе рабочей зоны предприятий по текстильной переработке льноволокна и изготовлению продукции на ее основе на уровне 0,2 мг/м³ по белку, 2 класс опасности с отметкой «Аллерген».

Ключевые слова: льняная пыль и экстракты из нее, биологическое действие на организм, гигиенический норматив содержания в воздухе рабочей зоны.

Введение. Многочисленные опубликованные данные свидетельствуют, что на всех производственных этапах текстильной обработки льноволокна, изготовлению из них пряжи и разнообразной продукции работники подвергаются комбинированному и сочетанному воздействию комплекса вредных производственных факторов, из которых наиболее характерным и выраженным является льняная пыль [2–4].

В системе обеспечения гигиенической безопасности для здоровья работников вредных химических и биологических производственных факторов установление и соблюдение их предельно допустимых

концентраций в воздухе рабочей зоны (далее – ПДКврз) является приоритетным, поскольку главным образом отражается на формировании благоприятных условий труда. В этом направлении актуальной гигиенической проблемой является научно обоснованное гигиеническое нормирование разнообразных органических аэрозолей. Нашими исследованиями обоснована концепция развития и совершенствования методологии разработки ПДКврз приоритетных органических аэрозолей, в том числе льняной пыли, так как ранее установленные по критерию фиброгенного действия на организм действующие гигиенические нормативы не учитывали наличие в составе органической пыли белоксодержащих гетероантигенных субстанций, которые при поступлении в организм человека ингаляционным путем преимущественно оказывают вредное иммуотропное действие на организм работников [5].

Действительно, выполненными нами экспериментальными исследованиями установлено, что выделенный оригинальным методом из льняной пыли растворимый полисахаридно-белковый антигенный комплекс обладает выраженной сенсибилизирующей способностью (аллергенной активностью) и дифференцирован ко 2 классу аллергенной опасности (высоко опасный производственный аллерген) [1]. Причем доказано, что на этапах текстильной переработки льноволокна полисахаридно-белково-антигенный комплекс льняной пыли при поступлении в организм работников обуславливает преимущественное развитие механизмов специфических аллергических реакций, а не иммуногенного патогенеза биссиноза, а, следовательно, представляет высокий риск профессионального аллергического поражения работающих [9].

Вышеизложенное определяет высокую актуальность научного обоснования ПДКврз льняной пыли с учетом специфического характера действия на организм ее антигенных субстанций.

Цель работы – установить в модельных ингаляционных экспериментах особенности дозозависимого биологического действия на организм белых крыс, критерии и лимитирующие показатели вредных эффектов и обосновать ПДК в воздухе рабочей зоны льняной пыли.

Материалы и методы. Поскольку льняная пыль (далее – ЛП) представляет собой частички лубяных волокон, составляющие вещества которых (в основном целлюлоза и лигнин) практически водонерастворимы, то для изучения ее биологического действия на организм необходимо было получить из нее экстракт с достаточно высоким содержанием растворимых и полноценных белково-антигенных комплексов. Разработанной оригинальной методикой, основанной на окислительной деструкции органической кислотой β -глюкозидных связей между элементарными звеньями поверхностного слоя целлюлозы и последующем щелочном гидролизе глюкозидных связей дисахарида (целлобиоза) фибриллярных внутренних участков льноволокна, из образцов льняной пыли, отобранных на основных технологических этапах текстильной переработки льноволокна ОАО «Оршанский льнокомбинат», получен микст экстракт-аллерген (далее – мЭЛП) с достаточно высоким содержанием растворимых антигенных субстанций, стандартизованных по белку – 5,57 мг/см³ [1].

Экспериментальные исследования по обоснованию ПДКврз льняной пыли выполнялись с учетом методических подходов, принципов и критериев, изложенных в методических указаниях № 11-11-10-2002 [6], на рандомизированных по полу и массе группах лабораторных животных разных видов.

Определение дозозависимого биологического действия мЭЛП при субхроническом ингаляционном воздействии на организм осуществляли на модели интраназального динамического в течение месяца введения белым крысам экстракта в объеме по 0,1 см³/животное в последовательно снижающихся концентрациях: 1-я опытная группа белых крыс – концентрация на уровне 5,0 мг/м³ по белку, 2 опытная группа – на уровне 1,8 мг/м³; 3 опытная группа – на уровне 0,6 мг/м³; 4 опытная группа – на уровне 0,2 мг/м³; контрольная группа животных – интраназальное введение стерильного физиологического раствора.

Для выявления и оценки характера и выраженности биологического действия белково-антигенного комплекса льняной пыли на организм использовали широкий комплекс интегральных, токсикологических, биохимических, гематологических, иммунологических и аллергологических методов и приемов исследования [6], информативно характеризующих морфофункциональное состояние организма и его отдельных систем и органов.

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 на персональном компьютере с использованием пакета статистической программы «Statistica 10».

Результаты и их обсуждение. По параметрам острой внутрижелудочной (отсутствие летальных эффектов у белых крыс на максимально возможные дозы) и внутрибрюшинной токсичности (для белых мышей LD₅₀ > 50 000 мг/кг) полученные белоксодержащие экстракты из образцов льняной пыли относятся

к малоопасным веществам (IV класс), не обладают местным раздражающим кожу и слизистые оболочки действием. Следовательно, ЛП не представляет опасности острой и кожно-резорбтивной интоксикации, поражения кожно-слизистых барьеров организма.

В то же время установленная в экспериментах выраженная сенсibilизирующая способность белково-антигенного комплекса льняной пыли позволила использовать методическую схему и принципы, принятые для нормирования аллергоопасных белоксодержащих аэрозолей, для обоснования ориентировочно безопасного уровня воздействия (ОБУВ) льняной пыли [6]. В их основе заложено сравнение результатов экспериментального исследования аллергенных свойств изучаемой пыли с близкими по химической структуре и составу уже нормированными по аллергическому эффекту веществами – референс-аллергенами. В качестве референс-аллергенов для сравнительного анализа целесообразно использовать нормированные в воздухе рабочей зоны по критерию аллергенного действия белоксодержащие пыли растительного происхождения. Для льняной пыли наиболее подходящими референс-аллергенами является зерно-растительная пыль (мучная и крупяная), которые также являются веществами растительного происхождения, сходны по химической характеристике – низкое содержание свободного диоксида кремния (не более 0,06 %) при общем низком минеральном остатке (от 0,6 в мучной до 4,8–9,8 % в крупяной), слабая или умеренная растворимость в биологических жидкостях, содержат относительно низкое количество растворимых белоксодержащих субстанций – 3,75–4,0 % в мучной и 5,5–10,4 % в крупяной пыли. Мучная и все виды крупяной пыли по их белково-антигенным субстанциям обладают выраженной аллергенной активностью 2 класса опасности, нормированы в воздухе рабочей зоны по лимитирующему показателю аллергического эффекта на уровне 0,2 мг/м³ по белку, 2 класс опасности с отметкой «аллерген» [7, 8].

Согласно методическим указаниям [6] была проведена сравнительная оценка результатов аллергологического внутрикожного тестирования животных, сенсibilизированных внутрикожным введением экстракта из пыли пшеничной муки (далее – ЭППМ) и микст-экстракта из льняной пыли (далее – мЭЛП). Установлено, что, несмотря на испытание сенсibilизирующей способности на разных видах животных (ЭППМ на морских свинках, мЭЛП в смеси с ПАФ на белых мышах), оба антигена вызывали у всех опытных животных (8 из 8 на ЭППМ и 12 из 12 на мЭЛП соответственно) развитие выраженной гиперчувствительности замедленного типа (далее – ГЗТ) – аллергической реакции клеточноопосредованного типа. Средняя величина интегрального показателя внутрикожного теста опухания уха (далее – ВТОЛ) в опытной группе животных на воздействие мЭЛП ($3,92 \pm 0,29$ баллов) была выше, чем относительная величина ВТОЛ у морских свинок на введение ЭППМ ($2,13 \pm 0,23$), но их сравнение с аналогичными показателями тестирования в соответствующих контрольных группах показало одинаково существенные достоверные различия при $p < 0,01$ по *t* критерию Стьюдента и $p < 0,05$ по критерию «Х» Ван-дер-Вардена. Следовательно, ЭППМ и мЭЛП одинаково проявляли выраженную аллергенную активность и согласно критериям классификационной оценки дифференцированы ко 2 классу аллергенной опасности. Аналогично, сопоставимы результаты выявления сенсibilизирующей способности ранее изученных экстрактов-аллергенов из других видов зернорастительной пыли.

Практически одинаковая по частоте и выраженности аллергенная активность экстрактов из нормированной зерно-растительной пыли и льняной пыли позволяет предположить, что величина ОБУВ в воздухе рабочей зоны льняной пыли будет на уровне ПДК_{врз} зернорастительной пыли – 0,2 мг/м³ по белку. Для подтверждения адекватности сопоставимого соотнесения ПДК_{врз} льняной пыли с аналогичной для уже нормированного белоксодержащего растительного аэрозоля необходимо было провести ингаляционные эксперименты с затравкой в течение месяца лабораторных животных мЭЛП в снижающихся концентрациях.

После завершения ингаляционного воздействия на организм белых крыс мЭЛП изучен комплекс морфофункциональных показателей. Интегральные показатели (прирост массы тела, относительные коэффициенты массы внутренних органов) у животных всех 4-х опытных групп после ингаляционной в течение месяца затравки мЭЛП находились в пределах колебаний средних величин в контроле (таблица 1).

Анализ содержания в сыворотке крови эссенциальных макроэлементов показал только у животных 1 опытной группы возрастание количества фосфора (на 19,5 %, $p < 0,05$) и тенденцию к увеличению содержания магния по отношению к контролю. Только у опытных животных на высокую концентрацию мЭЛП установлено статистическая тенденция к увеличению в сыворотке крови содержания общего белка (на 17,6 %, $p < 0,1$) вследствие значительного возрастания уровня альбумина по сравнению с контролем (на 37,2 %, $p < 0,01$), что, вероятно, отразилось на достоверном увеличении в крови концентрации мочевины и незначительном, но более высоком по сравнению с контролем и другими группами животных, уровне креатинина.

Таблица 1. – Интегральные и морфофункциональные показатели у белых крыс после субхронического ингаляционного воздействия мЭЛП в разных концентрациях по белку

Показатели, единицы измерения	Группы сравнения (M ± m), кол-во животных в группе				
	контрольная n = 8	1 опытная 5,0 мг/м ³ n = 8	2 опытная 1,8 мг/м ³ n = 8	3 опытная 0,6 мг/м ³ n = 8	4 опытная 0,2 мг/м ³ n = 8
Интегральные показатели					
Прирост массы тела, % к исход.	26,1 ± 2,62	31,4 ± 2,39	30,5 ± 3,89	30,0 ± 4,21	27,8 ± 2,06
Относительные коэффициенты массы внутренних органов (ОКМ), у. е.					
Легкое	0,73 ± 0,09	0,79 ± 0,04	0,86 ± 0,07	0,81 ± 0,05	0,92 ± 0,09
Сердце	0,37 ± 0,02	0,36 ± 0,01	0,34 ± 0,01	0,32 ± 0,01	0,36 ± 0,02
Печень	3,35 ± 0,11	3,41 ± 0,07	3,50 ± 0,25	3,30 ± 0,16	3,63 ± 0,23
Почки	0,76 ± 0,04	0,73 ± 0,02	0,72 ± 0,03	0,68 ± 0,04	0,78 ± 0,02
Селезенка	0,48 ± 0,04	0,56 ± 0,04	0,57 ± 0,04	0,54 ± 0,04	0,51 ± 0,05
Надпочечники	0,03 ± 0,002	0,031 ± 0,002	0,026 ± 0,002	0,026 ± 0,001	0,03 ± 0,002
Сыворотка крови					
Фосфор, мМ/л	2,00 ± 0,11	2,39 ± 0,08*	1,98 ± 0,12	2,07 ± 0,16	2,03 ± 0,15
Кальций, мМ/л	2,08 ± 0,19	1,89 ± 0,24	2,10 ± 0,17	2,03 ± 0,20	2,07 ± 0,22
Железо, мкМ/л	63,1 ± 2,55	65,1 ± 3,89	63,7 ± 3,16	62,5 ± 6,56	62,7 ± 4,99
Магний, мМ/л	0,83 ± 0,03	0,90 ± 0,02 ⁰	0,82 ± 0,03	0,84 ± 0,02	0,83 ± 0,03
Глюкоза, мМ/л	5,81 ± 0,37	5,85 ± 0,40	5,93 ± 0,48	5,41 ± 0,41	5,64 ± 0,58
Общ. белок, мМ/л	73,4 ± 4,78	86,3 ± 4,62 ⁰	67,9 ± 3,30	71,5 ± 4,88	71,8 ± 8,29
Альбумин, г/л	44,6 ± 4,82	61,2 ± 3,08**	47,7 ± 6,00	45,4 ± 4,85	43,0 ± 4,47
Билирубин, мкМ/л	5,00 ± 0,28	5,49 ± 0,34	5,32 ± 0,41	5,37 ± 0,48	4,91 ± 0,21
Мочевина, мМ/л	13,5 ± 0,69	16,3 ± 0,70*	13,1 ± 0,49	13,3 ± 0,43	14,0 ± 0,78
Креатинин, мкМ/л	45,8 ± 3,58	50,9 ± 1,04	46,9 ± 0,72	46,9 ± 1,40	44,4 ± 1,12
Холестерин, мМ/л	1,56 ± 0,16	1,90 ± 0,16	1,51 ± 0,14	1,57 ± 0,16	1,51 ± 0,15
Триглицериды, мМ/л	0,29 ± 0,02	0,28 ± 0,02	0,31 ± 0,02	0,30 ± 0,03	0,29 ± 0,03
ЛПНМ, г/мл	2,60 ± 0,03	2,63 ± 0,01	2,61 ± 0,01	2,60 ± 0,02	2,60 ± 0,02
ЛПВН, г/мл	0,99 ± 0,01	1,00 ± 0,02	1,00 ± 0,02	1,05 ± 0,08	0,99 ± 0,02
Лактатдегидрогеназа, ед./л	2265,2 ± 443,0	3684,5 ± 414,2*	2660,0 ± 184,4	2695,9 ± 225,3	2572,1 ± 212,8
Гаммаглутамил- трансфераза, ед./л	10,6 ± 0,37	10,7 ± 0,28	10,4 ± 0,30	10,5 ± 0,16	10,5 ± 0,47
Аланинамино- трансфераза, ед./л	129,6 ± 11,0	138,6 ± 7,72	129,7 ± 14,6	129,1 ± 3,42	130,7 ± 6,12
Аспаргатаминотранс- фераза, ед./л	12,3 ± 1,26	8,02 ± 0,71**	12,5 ± 1,07	12,8 ± 1,46	12,3 ± 0,83
α-Амилаза, ед./л	773,1 ± 89,1	1010,0 ± 59,9*	829,9 ± 138,5	774,3 ± 48,9	777,1 ± 72,6
КФК, ед./л	162,9 ± 11,0	159,9 ± 20,6	167,1 ± 12,8	159,7 ± 15,3	158,4 ± 14,3
КФК-МВ, ед./л	260,7 ± 14,3	273,0 ± 14,8	258,9 ± 9,84	258,4 ± 15,5	269,2 ± 14,6
Холинэстераза, ед./л	15682,4 ± 186,9	15652,0 ± 173,0	15664,2 ± 171,4	15902,5 ± 166,2	15691,2 ± 217,2
Трансферрин, мг/л	478,7 ± 16,3	482,4 ± 19,7	472,7 ± 19,7	470,9 ± 18,2	462,5 ± 30,9
Антитромбин, мг/л	19,6 ± 0,48	19,3 ± 0,44	19,5 ± 0,34	19,6 ± 0,41	
Гемолизат крови					
ГФДГ, мкМНАДФН /мин мг Нв	77,2 ± 2,06	81,2 ± 2,08	73,6 ± 1,73	76,4 ± 3,12	78,4 ± 1,82
SH-группы, мкМ/мг Нв	131,4 ± 3,36	136,7 ± 1,59 ⁰	132,0 ± 3,40	130,9 ± 3,27	134,5 ± 1,75
Глутатион- восстановлен- ный, мкМ/мг Нв	18,5 ± 0,32	19,2 ± 0,24 ⁰	18,6 ± 0,47	18,9 ± 0,46	18,9 ± 0,24
Мочевыделительная система (показатели мочи)					
Уд. масса, г/см ³	1,020 ± 0,003	1,018 ± 0,003	1,017 ± 0,002	1,017 ± 0,003	1,017 ± 0,002
Величина рН, ед.	6,44 ± 0,32	8,06 ± 0,11***	7,63 ± 0,24**	6,50 ± 0,27	6,44 ± 0,20
Общ. белок, г/л	0,175 ± 0,12	0,575 ± 0,16 ⁰	0,18 ± 0,12	0,18 ± 0,12	0,166 ± 0,12
Билирубин, мг/л	0	0	0	0	0
Уробилиноген, мг/л	0	0	0	0	0
Нитриты, мг/л	0	0	0	0	0
Кетоны, мг/л	0	0	0	0	0

Показатели, единицы измерения	Группы сравнения (M ± m), кол-во животных в группе				
	контрольная n = 8	1 опытная 5,0 мг/м ³ n = 8	2 опытная 1,8 мг/м n = 8	3 опытная 0,6 мг/м ³ n = 8	4 опытная 0,2 мг/м ³ n = 8
Глюкоза, г/л	0	0	0	0	0
Аскорбин. кислота, мг/л	18,1 ± 7,56	43,7 ± 4,09**	21,2 ± 2,42	20,0 ± 10,0	19,4 ± 9,84
Лейкоциты, кл/л	21,9 ± 8,76	43,7 ± 9,15	45,0 ± 9,59 ⁰	28,1 ± 11,0	21,3 ± 8,54
Эритроциты, кл/л	75,8 ± 24,0	75,8 ± 24,0	73,2 ± 27,2	72,5 ± 30,3	72,5 ± 30,3
⁰ статистическая тенденция различия с контролем при p < 0,1 по критерию t или U; * достоверные различия с контролем при p < 0,05 по критерию t или U; ** достоверные различия с контролем при p < 0,01 по критерию t или U; *** достоверные различия с контролем при p < 0,001 по критерию t или U. Примечания: 1. ЛПНМ – липопротеины низкой плотности; 2. ЛПВН – липопротеины высокой плотности.					

Показатели обмена липидов в организме опытных животных (содержание холестерина, триглицеридов, липидов низкой и высокой плотности в сыворотке крови) не имели значимых отличий от таковых в контрольной группе и колебались в пределах физиологических норм у белых крыс.

Со стороны изученных биохимических показателей сыворотки крови, характеризующих состояние метаболических процессов в организме и функциональное состояние гепатобилиарной системы, у животных 1 опытной группы установлено существенное возрастание по отношению к контрольной группе активности лактатдегидрогеназы на 62,7 % (p < 0,05) и α-амилазы на 30,6 % (p < 0,05) на фоне снижения активности фермента аспаратаминотрансферазы на 34,8 % (p < 0,05) и мало изменяемых величин других биохимических показателей. В то же время у опытных животных 2–4 групп на более низкие концентрации воздействия мЭЛП не выявлены значимые сдвиги изученного комплекса биохимических показателей сыворотки крови.

Обращает внимание, что ингаляционное воздействие мЭЛП в высокой концентрации вызывало у животных 1 опытной группы существенное повышение в гемолизате крови активности супероксиддисмутазы (далее – СОД) (на 22,8 % к контролю, p < 0,001) как отражение компенсаторного повышения уровня антиоксидантной защиты организма вследствие возрастания показателей перекисного окисления липидов (далее – ПОЛ): статистической тенденции увеличения в крови активности SH-групп и содержания глутатион восстановленного (на 4,0 % к контролю, p < 0,1). Характерно, что повышенные уровни антиоксидантной защиты отмечались и у белых крыс 2 и 3 опытных групп (возрастание активности СОД на 18,8 % (p < 0,01) и 14,7 % (p < 0,05) по отношению к контрольной группе соответственно), даже при отсутствии существенных сдвигов изученных показателей ПОЛ. Это свидетельствует, что воздействие полисахаридно-белковых субстанций льняной пыли вызывает активацию в организме ПОЛ и механизмов антиоксидантной защиты.

Установлены у белых крыс 1 и 2 опытных групп существенные сдвиги отдельных показателей мочи из определяемого их комплекса, характеризующего функциональное состояние мочевыделительной системы. Так, в моче животных 1 опытной группы установлен значимый щелочной сдвиг pH в среднем до 8,06 ед. (по отношению к контролю p < 0,001), вероятно вследствие возрастания в крови концентрации мочевины, а также почти трехкратное увеличение по отношению к контролю содержания белка (но p > 0,05), что может быть обусловлено высокой концентрацией общего белка и особенно альбумина в сыворотке крови. Кроме того, определено в моче этих животных высокое содержание аскорбиновой кислоты (в 2,4 раза выше, чем в контроле, p < 0,05). У белых крыс 2 опытной группы щелочность мочи сохраняется, превышая pH мочи контрольных животных на 18,4 % (p < 0,01), с характерной как и у животных 1 группы статистической тенденцией увеличения в моче количества лейкоцитов.

Следовательно, ингаляционное поступление полисахаридно-белковых субстанций льняной пыли в организм только в высоких концентрациях по белку вызывало развитие существенных токсических эффектов у опытных белых крыс.

Субхроническое ингаляционное воздействие мЭЛП вызывало дозозависимое формирование в организме опытных белых крыс аллергических и гематотоксических эффектов (таблица 2). На высокие концентрации мЭЛП установлена существенная индукция в организме опытных животных механизма немедленной аллергической реакции анафилактического типа, поскольку средние величины активной кожной анафилаксии у животных 1 и 2 опытных групп почти в 2 раза превышали таковые в контроле (p < 0,05).

Однако уровни реакции специфической дегрануляции тучных клеток у всех опытных животных были низкими и значимо не отличались от контрольной величины.

Таблица 2. – Аллергологические и иммуно-гематологические показатели у белых крыс после субхронического ингаляционного воздействия мЭЛП в разных концентрациях по белку

Показатели, единицы измерения	Группы сравнения (M ± m), кол-во животных в группе				
	контрольная n = 8	1 опытная 5,0 мг/м ³ n = 8	2 опытная 1,8 мг/м n = 8	3 опытная 0,6 мг/м ³ n = 8	4 опытная 0,2 мг/м ³ n = 8
ВТОЛ: – АКА×10 ⁻² мм – ГЗТ: 10 ⁻² мм Н Балл	37,1 ± 6,51 4,56 ± 1,79 1/9 0,11 ± 0,11	60,4 ± 8,64* 22,4 ± 3,59*** 9/10 1,80 ± 0,36***. ¹⁾	61,3 ± 7,18* 13,4 ± 3,18* 6/10 1,10 ± 0,35*	39,2 ± 9,25 7,01 ± 1,39 4/10 0,40 ± 1,16	45,7 ± 9,75 4,89 ± 1,20 2/10 0,20 ± 1,13
РСЛЛ: Н %	2/8 5,23 ± 2,04	1/8 3,75 ± 2,02	0/8 2,74 ± 1,27	1/8 4,69 ± 2,64	2/8 6,34 ± 3,74
РДТК, индекс у. е.	0,10 ± 0,05	0,28 ± 0,14	0,09 ± 0,04	0,08 ± 0,02	0,08 ± 0,02
ЦИК, у. ед.	78,4 ± 1,76	92,9 ± 4,82*	88,0 ± 4,37 ⁰	77,7 ± 11,3	66,6 ± 8,69
РС НСТ: Индекс стим., у. е.	1,83 ± 0,15	1,81 ± 0,18	1,63 ± 0,11	1,88 ± 0,08	1,82 ± 0,08
Комплементарная активность сыворотки крови, у. е.	26,4 ± 5,88	16,2 ± 5,59 ⁰	20,3 ± 6,84	17,2 ± 4,83	28,5 ± 6,64
Компоненты компле- мента в сыворотке крови, мг/л – С3 – С4	65,6 ± 15,2 59,7 ± 1,11	55,2 ± 8,58 57,6 ± 0,37 ⁰	66,2 ± 15,1 58,6 ± 0,39	64,0 ± 12,9 59,2 ± 0,84	65,0 ± 16,3 58,7 ± 0,25
Лизоцим в сыворотке крови, %	67,9 ± 1,70	69,5 ± 1,90	72,5 ± 0,96*	70,2 ± 1,60	71,5 ± 1,69
Иммуноглобулины, мг/л: – IgA – IgM – IgG	170,1 ± 15,6 208,2 ± 6,14 1300 ± 35,6	191,8 ± 20,0 225,4 ± 20,8 1322 ± 49,7	174,7 ± 12,9 219,4 ± 20,3 1308 ± 44,2	158,7 ± 5,67 210,0 ± 8,99 1297 ± 39,0	170,2 ± 17,2 205,5 ± 6,40 1297 ± 39,0
БАСК, %	70,8 ± 2,54	85,1 ± 3,40**	79,6 ± 1,68**	76,6 ± 7,05	74,4 ± 4,25
НСТ-тест: – спонтанный возр. к конт., % – Зн-стимулиров. возр. к конт., % индекс стим., ед.	20,1 ± 4,64 33,7 ± 6,05 1,12 ± 0,01	18,6 ± 6,07 35,0 ± 8,50 1,14 ± 0,04	16,6 ± 3,31 29,9 ± 4,80 1,10 ± 0,03	19,5 ± 3,80 33,1 ± 4,50 1,12 ± 0,01	18,2 ± 1,90 33,8 ± 2,80 1,13 ± 0,02
Величина фагоцитар- ного резерва, %	13,6 ± 2,40	16,4 ± 4,70	13,4 ± 3,80	13,6 ± 2,10	15,6 ± 2,06
Гемограмма					
Эр, 10 ¹² /л	8,70 ± 0,24	7,65 ± 0,16**	7,33 ± 0,17***	8,35 ± 0,70	8,25 ± 0,60
Средний объем Эр., у. е.	52,8 ± 0,96	50,9 ± 0,60	53,4 ± 0,76	53,9 ± 1,14	53,1 ± 0,87
Нб, г/л	163,5 ± 4,58	148,0 ± 2,70*	147,6 ± 3,88*	155,4 ± 3,37	166,5 ± 11,8
Среднеклет. Нб, г/л	19,6 ± 0,30	19,3 ± 0,25	20,1 ± 0,27	19,2 ± 0,97	20,2 ± 0,29
Среднее содержание Нб в эритроците, пг	377,0 ± 2,56	382,1 ± 1,88	377,8 ± 1,80	355,1 ± 11,5	368,1 ± 5,13
Гематокрит, у. е.	43,4 ± 1,20	38,9 ± 0,76**	39,6 ± 1,45 ⁰	44,5 ± 2,90	44,9 ± 3,54
Тр, 10 ⁹ /л	746,9 ± 39,9	745,9 ± 81,3	833,4 ± 42,4	722,0 ± 37,1	673,0 ± 38,9
Средний объем Тр, у. е.	5,79 ± 0,10	5,70 ± 0,11	5,36 ± 0,10**	5,56 ± 0,10	5,64 ± 0,10

Показатели, единицы измерения	Группы сравнения (M ± m), кол-во животных в группе				
	контрольная n = 8	1 опытная 5,0 мг/м ³ n = 8	2 опытная 1,8 мг/м n = 8	3 опытная 0,6 мг/м ³ n = 8	4 опытная 0,2 мг/м ³ n = 8
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	18,2 ± 1,04	18,6 ± 1,14	22,1 ± 2,90	21,0 ± 1,73	20,3 ± 0,88
Лейкограмма					
– нейтрофилы, % 10 ⁹ /л	22,7 ± 2,19 4,04 ± 0,34	15,2 ± 1,57* 3,56 ± 0,42	14,0 ± 1,83** 3,33 ± 0,38	18,1 ± 2,89 3,68 ± 0,65	17,4 ± 2,71 4,06 ± 1,32
– эозинофилы, % 10 ⁹ /л	4,00 ± 0,77 0,75 ± 0,12	3,50 ± 0,72 0,77 ± 0,16	3,69 ± 0,23 0,84 ± 0,55	3,99 ± 0,48 0,82 ± 0,11	3,00 ± 0,35 0,55 ± 0,10
– лимфоциты, % 10 ⁹ /л	67,6 ± 2,40 12,4 ± 1,00	71,4 ± 1,60 16,8 ± 1,53*	71,7 ± 2,02 16,0 ± 2,30	68,2 ± 3,30 13,5 ± 0,97	73,9 ± 3,0 15,2 ± 1,36
– моноциты, % 10 ⁹ /л	4,71 ± 0,30 0,87 ± 0,10	6,74 ± 1,03 ⁰ 1,93 ± 0,31**	9,43 ± 1,41** 1,93 ± 0,22***	6,71 ± 0,88 1,04 ± 0,25	5,16 ± 0,39 1,12 ± 0,20
– базофилы, % 10 ⁹ /л	0,73 ± 0,11 0,21 ± 0,07	1,26 ± 0,13 0,32 ± 0,06	1,16 ± 0,23 0,31 ± 0,10	1,01 ± 0,12 0,21 ± 0,03	0,99 ± 0,12 0,25 ± 0,06
<p>Обозначения: см. таблицу 1 Примечания: 1. ВТОЛ – внутрикожный тест опухания лапы; 2. АКА – активная кожная анафилаксия; 3. Н – количество животных с положительными реакциями/всего в опыте; 4. ГЗТ – гиперчувствительность замедленного типа; 5. РСЛЛ – реакция специфического лейколизиса; 6. РДТК – реакция дегрануляции тучных клеток; 7. ЦИК – циркулирующие иммунокомплексы; 8. РС НСТ – реакция специфического НСТ-теста; 9. БАСК – бактерицидная активность сыворотки крови; 10. Эр – эритроциты; 11. Нб – гемоглобин; 12. Тр – тромбоциты.</p>					

Почти у всех белых крыс 1 опытной группы (9 из 10) на высокую концентрацию мЭЛП по белку установлены высокие уровни развития клеточноопосредованных механизмов аллергической реакции замедленного типа, что отражают как абсолютный, так и относительный показатели ВТОЛ, превышающие контрольные величины соответственно в 5 и 16 раз ($p < 0,001$). Одновременно у животных 1 опытной группы отмечены статистическая тенденция к снижению общей комплементарной активности крови (на 38,6 % к контролю, $p < 0,1$) на фоне незначительного повышения содержания в сыворотке крови С4 компонента комплемента ($p < 0,1$), значимое повышение в сыворотке крови концентрации ЦИК, превышающей таковую у контрольных животных на 18,5 % ($p < 0,05$), что опосредовано свидетельствует о формировании в организме аллергических процессов комплементзависимого цитотоксического и иммунокомплексного типов.

При снижении концентрации мЭЛП втрое частота и выраженность выявляемой аллергической реакции замедленного типа у животных 2 опытной группы ниже, чем в 1 опытной группе. Однако средние величины абсолютного и интегрального показателей ВТОЛ у животных 2 опытной группы достоверно превышали таковые животных контрольной группы соответственно в 2,9 и 10 раз ($p < 0,05$) со статистической тенденцией возрастания в сыворотке крови концентрации ЦИК как проявление формирования аллергического процесса иммунокомплексного типа.

Не выявлены у животных всех опытных групп существенные сдвиги по отношению к контролю гуморальных иммунных факторов защиты – содержание в крови иммуноглобулинов и лизоцима, показателей функционального состояния фагоцитов крови (по НСТ-тесту гранулоцитарно-макрофагальных клеток крови), за исключением достоверного возрастания у животных 1 и 2 опытных групп интегрального показателя БАСК и в сыворотке крови животных 2 опытной группы активности лизоцима (на 6,8 %, $p < 0,05$) по отношению к контрольной группе животных.

У опытных белых крыс 3 и 4 групп также не установлены значимые сдвиги изученных алергологических и иммунотоксических показателей организма. Однако мЭЛП в концентрации на уровне 0,6 мг/м³ по белку еще вызывает индукцию у части животных (4 из 10) слабой аллергической реакции по клеточноопосредованному типу.

В гемограмме животных 1 и 2 опытных групп установлено значимое по отношению к контролю снижение количества эритроцитов (на 12,1 % ($p < 0,01$) и 15,7 % ($p < 0,001$) соответственно), что, несмотря на близкие к контролю величины среднего объема эритроцитов, среднеклеточного и среднего содержания

гемоглобина в эритроцитах, отразилось на снижении по сравнению с контролем в крови концентрации гемоглобина у животных обеих опытной группы соответственно на 9,5 и 9,7 % ($p < 0,05$) и на существенном снижении показателя гематокрита, особенно в 1 опытной группе ($p < 0,05$).

Отмечено только у опытных животных 2 группы достоверное по отношению к контролю снижение среднего объема тромбоцитов ($p < 0,01$), вероятно вследствие повышенного количества тромбоцитов в крови, превышающего на 11,6–23,4 % их уровень в контрольной и в других опытных группах (но $p > 0,05$).

Установлены у опытных белых крыс характерные сдвиги в лейкоформуле крови, которые были даже более выражены у животных 2 опытной группы, чем в первой. Так, в крови опытных белых крыс 1 группы на фоне существенного снижения относительного количества нейтрофилов (на 33 % к контролю, $p < 0,05$) установлено увеличение абсолютного количества лимфоцитов и моноцитов по сравнению с контролем (на 35,5 % ($p < 0,05$) и 21,8 % ($p < 0,01$) соответственно). Тогда как у животных 2 опытной группы в крови определено снижение удельного веса нейтрофилов на 38,3 % ($p < 0,01$) при компенсаторном значительном возрастании в 2 раза относительного и на 21,8 % абсолютного содержания моноцитов по отношению к их средним величинам в контрольной группе ($p < 0,01$ и $p < 0,001$). Установленные у опытных белых крыс сдвиги в лейкоформуле крови характерны для гипериммунных реакций.

Со стороны показателей «красного» и клеточных элементов «белого» ростков кроветворения в периферической крови животных 3 и 4 опытных групп не выявлены существенные нарушения по отношению к контрольной группе.

Следовательно, субхроническое ингаляционное воздействие на организм белых крыс полисахаридно-белкового комплекса льняной пыли в концентрациях мЭЛП на уровне 5,0 и 1,8 мг/м³ по белку вызывало дозозависимое эффективное общетоксическое, иммуномодулирующее, аллергическое и гемотоксическое действие с превалированием формирования аллергических процессов смешанного типа.

У животных 3 опытной группы на ингалируемую концентрацию мЭЛП на уровне 0,6 мг/м³ по белку выявлено развитие ГЗТ у более 25 % опытных животных (положительные кожные тест-реакции зарегистрированы у 4 из 10 опытных животных и у 1 из 9 контрольных особей) с отсутствием достоверных различий среднegrupповых величин показателей провокационной внутрикожной пробы с контрольными белыми крысами. Поскольку за порог хронического сенсibilизирующего действия принимают концентрацию органической пыли по белку, при действии которой гиперчувствительность развивается у 25–50 % опытных животных, а средние величины показателей аллергизации существенно не отличаются от таковых в контрольной группе животных, то данная концентрация мЭЛП является пороговая по лимитирующему показателю аллергического эффекта.

В 4 опытной группе белых крыс параметры всего комплекса изученных морфофункциональных показателей организма находились в пределах колебаний таковых у контрольных животных, что определяет концентрацию полисахаридно-белковых субстанций льняной пыли на уровне 0,2 мг/м³ по белку как недействующую.

Согласно действующим требованиям методических документов критериями гигиенического нормирования в воздухе рабочей зоны алергоопасных белоксодержащих аэрозолей являются установленные в экспериментах пороговая концентрация с введением поправочного коэффициента запаса или если установлена, то величина фактической максимально недействующей концентрации [6].

Исходя из определенной в экспериментах недействующей по аллергическому эффекту концентрации мЭЛП по белку – 0,2 мг/м³, которая совпадает с величиной ОБУВ, установленной в сравнении с нормированным референс-аллергеном – белоксодержащей зернорастительной пылью, обоснована этиопатогенетическая ПДК органической льняной пыли в воздухе рабочей зоны текстильных производств по переработке льноволокна и изготовлению продукции на ее основе на уровне 0,2 мг/м³ по белку, 2 класс опасности с отметкой «Аллерген».

Заключение. Из представленных результатов выполненных экспериментальных исследований вытекают следующие выводы.

1. Субхроническое ингаляционное воздействие на белых крыс микст-экстракта из типичных образцов промышленной льняной пыли, достаточно полно содержащего растворимые полисахаридно-белковые антигенные субстанции, в снижающихся концентрациях вызывало развитие в организме дозозависимых по выраженности, однотипных нарушений изученных морфофункциональных показателей в основном общетоксического, аллергического и иммунотоксического характера. Наиболее типичным и характерным проявлением вредного действия препарата на организм являлся аллергический эффект.

2. С учетом критерия ведущего вредного аллергического действия на организм и на основании установленной в ингаляционном эксперименте недействующей концентрации полисахаридно-белкового комплекса льняной пыли по лимитирующему показателю аллергического эффекта, совпадающей с ПДК_{врз} референс-аллергена – белоксодержащей зернорастительной пылью, обоснована ПДК органической льня-

ной пыли в воздухе рабочей зоны предприятий по текстильной переработке льноволокна и изготовлению продукции на ее основе на уровне 0,2 мг/м³ по белку, 2 класс опасности с отметкой «Аллерген».

Литература.

1. Аллергенная активность и опасность белково-антигенных субстанций льняной пыли / С. И. Сычик [и др.] // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; под общ. ред. Н.П. Жуковой; гл. ред. С. И. Сычик. – Минск: РНМБ, 2018. – Вып. 28. – С. 158–162.
2. Вилисов, Б. А. Сравнительная оценка условий труда и состояния здоровья рабочих текстильных предприятий / Б. А. Вилисов, И. И. Юркова, Р. Г. Полюшиц // Гигиена труда и проф. заболевания. – 1982. – № 7. – С. 34–35.
3. Влияние производственных факторов цехов приготовления льнотресты на здоровье работающих / В. М. Ковалев [и др.] // Здравоохранение Белоруссии. – 1984. – № 3. – С. 23–25.
4. Лебедева, А. Ф. Гигиена труда в некоторых производствах текстильной и легкой промышленности / А. Ф. Лебедева // Справочник по гигиене труда; под ред. Б. Д. Карпова, В. Е. Ковшило. – Л.: Медицина, 1976. – С. 445–459.
5. 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. трудов / М-во здравоохран. 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.
6. 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 здравоохран. Респ. Беларусь // Сборник офиц. документов по медицине труда и производственной санитарии. – Минск: ПЧУП «Бизнесофсет», 2004. – Ч. XIV. – С. 4–49.
7. Шевляков, В. В. Особенности биологического действия и гигиенической регламентации в воздухе рабочей зоны мучной пыли / В. В. Шевляков, С. А. Ушков, В. П. Филонов. – Минск: РИВШ, 2010. – 162 с.
8. Шевляков, В. В. Разработка предельно допустимой концентрации в воздухе рабочей зоны органической пыли зерно-растительного происхождения / В. В. Шевляков, Г. И. Эрм, Е. В. Чернышова // Медицина труда и экология человека. – 2017. – № 1. – С. 31–37.
9. Шевляков, В. В. Критерии этиологического риска льняной пыли для здоровья работников / В. В. Шевляков, С. И. Сычик // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда» [Минск, 15–16 ноября 2018 г.]: в 2 т. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. И. Сычик. – Минск: РНМБ, 2018. – Т. 1. – С. 138–139.

*Shevlyakov V. V., Sychyk S. I., Erm G. I., Chernyshova E. V., Filanyuk V. A.,
Kryzh T. I., Buinitskaya A. V., Mikhailova N. N.*

TOXICOLOGICAL-HYGIENIC SUBSTANTIATION OF MAXIMUM PERMISSIBLE CONCENTRATION OF FLAX DUST IN THE AIR OF WORKING ZONE

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

Subchronic inhalation effect on white rats obtained from typical samples of industrial flax dust of mixed extract, fully containing soluble polysaccharide-protein antigenic substances, in decreasing concentrations caused the development in the organism dose-dependent severity, the same type of violations of the studied morphological and functional parameters mainly of general toxic, allergic and immunotoxic nature. Taking into account the criterion of the leading harmful allergic effect on the organism and on the basis of the established in the inhalation experiment inactive concentration of polysaccharide-protein complex of flax dust on the limiting indicator of the allergic effect, coinciding with the hygienic standard of the reference allergen – protein-containing grain-vegetable dust, the maximum permissible concentration of organic flax dust in the air of working area of enterprises for textile processing of flax fiber and the manufacture of products based on it at the level of 0.2 mg/m³ for protein, 2 hazard class with the mark «Allergen».

Keywords: flax dust and extracts from it, biological effect on the organism, hygienic standard of content in the air of working area.

References.

1. Sychik S. I., Shevlyakov V. V., Erm G. I. et al. Allergenic activity and hazard of protein-antigenic substances of flax dust. In: Zhukova N. P., Sychik S. I., chief ed. Zdorov'ye i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 28. Minsk; 2018: 158–62. (in Russian).
2. Vilisov B. A., Yurkova I. I., Polyushits R. G. Comparative assessment of working conditions and health status of textile workers. Gigiyena truda i professionalnye. zabolevaniya. 1982; 7: 34–5. (in Russian).
3. Kovalev V. M., Jurkova I. I., Vilisov B. A. et al. Influence of production factors of shops on preparation of flax trunks on workers' health. Zdravookhraneniye Belorussii (Healthcare). 1984; 3: 23–5. (in Russian).
4. Lebedeva A. F. Occupational hygiene in some textile and light industries. In: Karpov B.D., Kovshilo V.Ye., ed. Reference book of occupational health. Leningrad: Meditsina; 1976: 445–59. (in Russian).
5. Sychik S. I., Shevlyakov V. V. Development of the concept and methodology of hygienic rationing of protein-containing aerosols in the air of working area. In: Zhukova N. P., Sychik S. I., chief ed. Zdorov'ye i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 28. Minsk; 2018: 163– 67. (in Russian).
6. 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: method. indications N 11–11–10–2002. In: Collection of official documents on occupational medicine and industrial sanitation. Minsk; 2004: 4–49. (in Russian).
7. Shevlyakov V. V., Ushkov S. A., Filonov V. P. Features of biological action and hygienic regulation of flour dust in the air of working area. Minsk: RIVSH; 2010. 162 p. (in Russian).
8. Shevlyakov V. V., Erm G. I., Chernyshova Ye. V. Development of maximum permissible concentration in the air of working area of organic dust of grain and vegetable origin. Meditsina truda i ekologiya cheloveka. 2017; 1: 31–7. (in Russian).
9. Shevlyakov V. V., Sychik S. I. Criteria for the etiological risk of flax dust for the health of workers. In: Sychik S.I., chief ed. Proceedings of the international scientific-practical conference «Zdorov'ye i okruzhayushchaya sreda». 2018, Nov. 15-16; Minsk. v. 1. Minsk: RNMB; 2018: 138–9. (in Russian).

e-mail для переписки: shev-vitaliy@mail.ru

Поступила 01.07.2019

УДК 614.7+543.6

*Кузовкова А. А., Крымская Т. П., Ивашкевич Л. С.***ОРИГИНАЛЬНЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИЗМЕРЕНИЮ КОНЦЕНТРАЦИИ
АЦЕТАЛЬДЕГИДА В ВОЗДУХЕ НА ОСНОВЕ ПАРОФАЗНОГО
ГАЗОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО АНАЛИЗА***Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Аннотация. Согласно оригинальным методическим подходам ацетальдегид из воздуха концентрируют в дистиллированную воду, помещенную в объеме по 5 см³ в три охлаждаемых последовательно соединенных поглотительных прибора. Извлечение ацетальдегида из поглотительного раствора проводят методом газовой экстракции при нагревании пробы в замкнутом объеме в присутствии сульфата натрия в концентрации 0,2 г/см³ с помощью автоматического дозатора равновесного пара (объем пара – 2 см³). Анализ равновесной паровой фазы проводят методом газовой хроматографии одновременно на полярной ZB-Wax и слабополярной DB-624 капиллярных колонках. На основе вышеописанных подходов разработан методика выполнения измерений МВИ.МН 6023-2018 «Массовая концентрация ацетальдегида в воздухе рабочей зоны. Методика выполнения измерений методом газовой хроматографии».

Ключевые слова: воздух, ацетальдегид, парофазный газохроматографический анализ.

Введение. Одним из наиболее опасных альдегидов, производящихся в больших количествах вследствие развития индустриального общества, является ацетальдегид (уксусный альдегид, этаналь, метилформальдегид). В воздухе промышленных городов ацетальдегид накапливается из-за самопроизвольного фотоокисления разнообразных углеводородов и деструкционных процессов, происходящих с течением времени во всех полимерных изделиях, а также выбрасывается с выхлопными газами автомобилей и при курении сигарет. В химической промышленности он используется при производстве полимерных материалов (пластмасс, синтетической резины), чистых соединений (например, уксусной кислоты, пуриновых и пиримидиновых оснований), бытовой химии (красителей, лаков, полиролей), пестицидов, лекарств и т. д. [1].

Главный способ попадания ацетальдегида в организм человека – ингаляционный. При кратковременном воздействии ацетальдегид в малых концентрациях способен раздражать глаза, слизистые оболочки носа и гортани, в высоких концентрациях – приводить к сонливости, головокружению, возможна потеря сознания. При многократном или длительном воздействии ацетальдегида, особенно в высоких концентрациях, кроме вышеописанных симптомов могут наблюдаться аллергические дерматиты, серьезное повреждение почек (протеинурия), бронхит и отложенный отек легких [2]. Международное агентство по изучению рака Всемирной организации здравоохранения в 1999 году включило ацетальдегид по общей оценке в группу канцерогенов 2В (с доказанной канцерогенностью на животных) [3]. Ацетальдегид также является тератогеном для человека [4]. Как высокореактивное соединение он быстро связывается с аминокетонами в белках и нуклеиновых кислотах, и, как показано в экспериментах на животных, может приводить к нарушению эмбрионального развития плода. Именно действием ацетальдегида объясняют наблюдаемые отклонения в развитии плода у женщин, страдающих алкоголизмом (ацетальдегид – продукт метаболизма этанола). По данным американских ученых из Transdisciplinary Tobacco Use Research Center (University of California, Irvine) [5] ацетальдегид как главный компонент табачного дыма (980–1,370 мкг на сигарету) усиливает никотиновую зависимость у подростков. Механизмы, лежащие в синергичном действии никотина и ацетальдегида на подростковый организм, точно не выяснены. Считается, что ацетальдегид не проникает через гематоэнцефалический барьер, но, являясь высокоактивным соединением, может реагировать с аминами и образовывать непептидные опиоиды (сальсолинол), вызывающие никотиновую зависимость.

Все вышеизложенное обосновывает необходимость в проведении систематического контроля за содержанием ацетальдегида в воздухе атмосферы городов, воздухе рабочей зоны промышленных предприятий и санитарных зон вокруг них точными и высокочувствительными методами.

В аналитических лабораториях Республики Беларусь для определения концентраций ацетальдегида в воздухе рабочей зоны широко применяют методику [6], основанную на реакции взаимодействия аце-

гальдегида с п-диметиламинобензальдегидом в щелочной среде и фотометрическом методе детекции, что не позволяет методике отличаться хорошей селективностью (определению мешают другие карбонилы) и погрешностью, которая составляет 25 %. Диапазон измеряемых концентраций методики лежит в пределах 0,4–6,4 мг/м³.

Более селективными и чувствительными являются методики на основе хроматографических методов анализа. Среди них в настоящее время наиболее распространены методы определения концентрации ацетальдегида в воздухе с применением высокоэффективной жидкостной хроматографии (далее – ВЭЖХ) с предколоночной дериватизацией с образованием нелетучих производных ацетальдегида, например, метод [7]. Однако они трудоемки и дорогостоящи в своей реализации. Метод [7] основан на хемосорбции летучих альдегидов (в том числе ацетальдегида) на силикагелевых трубках, пропитанных 2,4-динитрофенилгидразином, с образованием нелетучих 2,4-динитрофенилгидразонов, последующей десорбцией растворителем (ацетонитрилом), очисткой и анализом с помощью ВЭЖХ с детектированием в УФ-свете. Метод позволяет измерять концентрацию ацетальдегида в воздухе в диапазоне от 1 мкг/м³ до 1 мг/м³ в зависимости от скорости и продолжительности отбора проб воздуха. Этот же способ определения содержания ацетальдегида лежит и в основе ГОСТ Р ИСО 16000-3-2007 «Воздух замкнутых помещений. Часть 3. Определение содержания формальдегида и других карбонильных соединений. Метод активного отбора проб» [8]. Однако предколоночная дериватизация 2,4-динитрофенилгидразином может нарушаться, если отбор воздуха производится при наличии таких атмосферных окислителей, как O₃ и NO₂.

Методика «Acetaldehyde. OSHA Method 68» [9], разработанная в Управлении по охране труда США для определения концентрации ацетальдегида в воздухе, сочетает адсорбционное обогащение, термическое десорбирование и газовую хроматографию. Несмотря на хорошие характеристики, данная методика имеет свои недостатки, в частности, она требует наличия специфических дорогостоящих пробоотборных трубок, позволяющих провести дериватизацию ацетальдегида 2-(гидроксиметил)пиперидином.

Таким образом, большинство существующих методик определения концентрации ацетальдегида в воздухе базируются на предварительном получении производных ацетальдегида, что усложняет процесс анализа.

Цель работы – разработать оригинальные методические подходы к определению концентрации ацетальдегида в воздухе без стадии дериватизации.

Материал и методы. Объектом исследований являлись модельные пробы: 1) поглотительные растворы (дистиллированная вода) с внесенным раствором ацетальдегида, через которые было прокачано 2,5 дм³ воздуха; 2) стандартные растворы ацетальдегида различных массовых концентраций. Стандарт ацетальдегида содержал 99,9 % вещества. Для прокачивания воздуха через поглотительные растворы, помещенные в специальные стеклянные поглотители с пористой пластинкой, использовали автоматический пробоотборник воздуха ОП-442 ТЦ. Для качественного и количественного определения ацетальдегида в пробах применяли газовый хроматограф «Кристалл 5000.2» (ЗАО СКБ «Хроматэк», Россия). Хроматограф был оснащен дозатором равновесного пара 214.4.464.022-02 (далее – ДРП) с термостатами для контейнеров с пробами и крана-дозатора (поддерживаемый диапазон температур от 50 до 95 °С), двумя капиллярными колонками (полярной ZB-Wax (длиной 60 м, внутренним диаметром 0,53 мм, со слоем неподвижной жидкой фазы карбовакс 20М, толщиной 1,0 мкм) и слабополярной DB-624 (длиной 60 м, внутренним диаметром 0,53 мм, со слоем неподвижной жидкой фазы из 6 % цианопропилфенила и 94 % диметилполисилоксана, толщиной 3,0 мкм) и двумя пламенно-ионизационными детекторами (далее – ПИД).

Для исследования степени удерживания ацетальдегида в поглотительном растворе при аспирации воздуха через последовательно соединенные поглотительные приборы (для исследования так называемого «проскока» ацетальдегида) использовали следующую экспериментальную модель. Анализируемую пробу воздуха имитировал поглотительный прибор с 5 см³ водного раствора ацетальдегида с концентрацией 4,5 мкг/см³ (общее содержание 22,5 мкг). К нему последовательно были присоединены еще 3 поглотительных прибора, содержащие по 5 см³ кипяченой дистиллированной воды и помещенные в охлаждающие емкости, заполненные смесью льда с водой с целью снизить летучесть ацетальдегида. Первый поглотительный прибор, имитирующий воздух, не охлаждали. Через всю систему из четырех поглотительных приборов с помощью автоматического пробоотборника воздуха ОП-442 ТЦ аспирировали воздух со скоростью 0,25 дм³/мин в течение 10 мин.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью функций программы Microsoft Office Excel 2007.

Исследования выполнены в рамках задания 03.04. «Разработать и внедрить высокоэффективные методики выполнения измерений концентраций ацетальдегида в воздухе рабочей зоны и метилакрилата, метилметакрилата, винилацетата в товарах народного потребления» ОНТП «Гигиеническая безопасность».

Результаты и их обсуждение. За основу нашей разработки были взяты российские методические указания [10], в которых отбор проб атмосферного воздуха осуществляют в поглотительные приборы Рихтера ЗР, заполненные дистиллированной водой, а измерение концентрации ацетальдегида в пробах выполняют методом газовой хроматографии с анализом равновесной паровой фазы. В отличие от метода [10], где воздух аспирируют через два последовательно соединенных поглотительных прибора Рихтера ЗР, содержащие по 10 см³ воды в каждом, нами предлагается использовать три последовательно соединенных поглотительных прибора, содержащие по 5 см³ воды. В обоих подходах поглотительные приборы при температуре окружающего воздуха выше +5 °С помещают в охлаждающие емкости, заполненные смесью льда с водой с целью снизить летучесть ацетальдегида. В ходе наших исследований было установлено, что двух соединенных поглотительных приборов недостаточно, чтобы избежать эффекта «проскока» летучего ацетальдегида при активной аспирации воздуха через них, особенно со скоростью 10 дм³/мин в течение 25 мин, как указано в [10]. В таблице 1 представлены результаты исследования степени удерживания ацетальдегида в поглотительных растворах в трех последовательно соединенных приборах, через которые аспирировали воздух со скоростью 0,25 дм³/мин в течение 10 мин.

Таблица 1. – Результаты исследования степени удерживания ацетальдегида в поглотительных растворах в трех последовательно соединенных приборах

№ повторности	Содержание ацетальдегида в поглотителях, мкг				Суммарное содержание ацетальдегида, мкг
	№ поглотителя				
	1	2	3	4	
1	7,245	6,965	5,305	2,500	22,015
2	8,840	7,970	4,700	1,770	23,280
3	8,115	7,020	4,965	2,115	22,215
4	7,290	7,330	5,100	2,480	22,200
Среднее содержание ацетальдегида в % от исходного количества (от 22,5 мкг)	35,0	32,5	22,3	9,9	99,7

Как видно из таблицы 1, ацетальдегид присутствует во всех четырех последовательно соединенных поглотительных приборах. Его содержание в поглотителе № 4 составляет менее 10 % от исходного количества, поэтому нами с целью оптимизации системы отбора проб воздуха предлагается использовать лишь три последовательно соединенных поглотительных прибора.

После отбора пробы воздуха концы поглотительных сосудов закрывают заглушками, в таком виде пробы хранят не более суток. В лаборатории каждый из поглотительных растворов в полном объеме переносят в специальные вials для парофазного анализа. Согласно методическим указаниям [10] к 20 см³ объединенного поглотительного раствора добавляют 5 г безводного сульфата натрия (итоговая концентрация 0,25 г/см³). Присутствие безводного сульфата натрия обеспечивает лучший переход ацетальдегида из водной в газообразную фазу. Наши исследования показали (таблица 2), что для достижения равновесного распределения ацетальдегида между водной и паровой фазами достаточно вносить по 1 г безводного сульфата натрия на 5 см³ поглотительного раствора (итоговая концентрация 0,2 г/см³). Согласно разработанному нами подходу, содержимое каждого поглотительного прибора необходимо переносить в отдельную вialю для парофазного анализа, не объединяя, как в [10], далее быстро добавлять 1 г безводного сульфата натрия, герметично закупоривать вialю с помощью специального устройства (кримпера) и интенсивно ее перемешивать до полного растворения соли.

Таблица 2. – Результаты исследования влияния безводного сульфата натрия в концентрации 0,2 мкг/см³ на равновесное распределение ацетальдегида между водной и паровой фазами

Исходное содержание ацетальдегида в водной фазе, мкг/см ³	Среднее содержание ацетальдегида в паровой фазе, мкг/см ³ (n = 4)	Среднее значение степени перехода ацетальдегида из водной в паровую фазу, %
1,000	1,088 ± 0,072	108,8

В методе [10] флаконы после закрытия герметичными пробками термостатируют в водяной бане при 55 ± 1 °С в течение 45 мин. Далее вручную нагретым шприцем отбирают аликвоту равновесной паровой фазы и вводят в испаритель хроматографа на анализ. Нами для реализации парофазного газохроматографического анализа используется газовый хроматограф «Кристалл 5000.2» (ЗАО СКБ «Хроматэк», Россия), оснащенный автоматическим ДРП с термостатами для контейнеров с пробами и крана-дозатора. Производитель рекомендует для наилучшего равновесного распределения легколетучих соединений между конденсированной (вода) и газовой (водяной пар) фазами использовать температуру термостати-

рования виал 80 °С. Это условие было принято нами как оптимальное. Время термостатирования виалы с пробой при 80 °С определяли в ходе эксперимента. Тестировали три времени термостатирования виалы – 20, 30 и 40 мин, модельной пробой являлся водный раствор ацетальдегида в концентрации 1 мкг/см³, оценивали концентрацию ацетальдегида в паровой фазе. Полученные результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3. – Влияние времени термостатирования виалы в ДРП на равновесное распределение ацетальдегида между водной и паровой фазами

Исходное содержание ацетальдегида в водной фазе, мкг/см ³	Время термостатирования, мин	Среднее содержание ацетальдегида в паровой фазе, мкг/см ³ (n = 3)	Среднее значение равновесного распределения ацетальдегида между водной и паровой фазами, %
1,000	20	1,058 ± 0,050	105,8
	30	1,195 ± 0,022	119,5
	40	1,189 ± 0,063	118,9

Как видно из таблицы 3, для достижения равновесного распределения ацетальдегида между водной и паровой фазами достаточно 20 мин термостатирования виалы при 80 °С.

В методе [10] в газохроматографическом анализе используют устаревшую стеклянную или стальную насадочную хроматографическую колонку длиной 3 м и внутренним диаметром 3 мм. Наполнитель для колонки (насадка) состоит из хромосорба Р, на который нанесен 1,2,3-трис(β-цианэтокси)пропан (20 %). Нами предлагается проводить хроматографический анализ пробы сразу на двух капиллярных разделительных колонках – полярной ZB-Wax и слабополярной DB-624. Такой подход позволяет однозначно отделить ацетальдегид от этиленоксида, который имеет такую же формулу C₂H₄O. При разделении на двух колонках ацетальдегид будет иметь разное время удерживания, но рассчитываемая по площадям пиков концентрация вещества будет определяться на обеих колонках на одном и том же уровне (с разницей между концентрациями не более 10 %). В таблице 4 представлены данные из паспортов хроматограмм водного раствора ацетальдегида в концентрации 1 мкг/см³, полученных при одновременном разделении на двух колонках (при времени термостатирования 40 мин) при условиях, описанных ниже.

Таблица 4. – Данные из паспортов хроматограмм водного раствора ацетальдегида в концентрации 1 мкг/см³ (n = 6), полученных при одновременном разделении на двух колонках

Колонка	Детектор	Среднее время выхода пика, мин	Средняя площадь пика, мВ × мин	Средняя концентрация, мкг/см ³	Разница между средними концентрациями, %
ZB-Wax	ПВД-1	4,323 ± 0,005	291,220 ± 18,040	1,249 ± 0,077	2,6
DB-624	ПВД-2	4,739 ± 0,005	262,255 ± 15,107	1,217 ± 0,070	

В методе [10] с учетом используемого оборудования (хроматографа и разделительной колонки) условия газохроматографического анализа были следующими: температура термостата колонок – 70 °С, температура испарителя – 130 °С, расход газа-носителя (азота) – 40 см³/мин, расход водорода – 30 см³/мин, расход воздуха 300 см³/мин. Нами для применяемого оборудования предлагаются следующие условия хроматографирования: нагревание разделительных колонок должно происходить в градиентном режиме (температура 1-го изотермического участка составляет 45 °С, его длительность – 6 мин, при этом скорость программирования температуры устанавливается на уровне 70 °С/мин, температура 2-го изотермического участка – 220 °С, его длительность – 3 мин), температура ПВД и испарителя – 250 °С, расход газа-носителя (азота) – 40 см³/мин; расход водорода – 40 см³/мин, расход воздуха – 400 см³/мин, давление на входах в колонки составляет 52,6 кПа, общее время анализа – 11,5 мин.

Объем пробы, вводимой в хроматографическую колонку, должен быть таким, чтобы эффективность колонки уменьшалась не более чем на 10 %. Перегрузка хроматографической колонки приводит не только к потере эффективности, но и к искажению формы пика [11]. Объем вводимой дозы равновесного пара в методе [10] составил 5 см³, а нижний предел измерения в этом объеме – 2 мкг ацетальдегида. Такой большой объем обусловлен использованием при анализе насадочной колонки, диаметр которой равен 3 мм. Как указывалось выше, нами предлагается проводить анализ на современных капиллярных колонках с внутренним диаметром 0,53 мм, поэтому для получения симметричного пика достаточно вводить 2 см³ равновесного пара, что позволяет в установленных условиях хроматографирования достигать нижнего предела обнаружения в анализируемом объеме 0,2 мкг ацетальдегида (чувствительность в 10 раз лучше, чем в методе [10]).

В методике [10] диапазон измеряемых концентраций ацетальдегида в атмосферном воздухе находился в пределах от 0,008 до 0,1 мг/м³. Методика обеспечивает измерения с погрешностью не менее

23,4 %. Нами на основе вышеописанных подходов была разработана методика выполнения измерений МВИ.МН 6023-2018 «Массовая концентрация ацетальдегида в воздухе рабочей зоны. Методика выполнения измерений методом газовой хроматографии» (свидетельство республиканского унитарного предприятия «Белорусский государственный институт метрологии» № 1115/2018 от 25.07.2018), которая позволяет измерять массовую концентрацию ацетальдегида в воздухе рабочей зоны в диапазоне от 1,0 до 10,0 мг/м³ (при отборе 2,5 дм³ воздуха). Методика обеспечивает измерения с погрешностью не менее 15 % при доверительной вероятности $P = 0,95$ и коэффициенте охвата $k = 2$. Такой диапазон измерений был обусловлен существующей в Республике Беларусь предельно допустимой концентрацией (ПДК) в 5 мг/м³. Однако вышеописанные подходы позволяют разработать и более чувствительную методику, например, для определения массовой концентрации ацетальдегида в атмосферном воздухе согласно установленной в Республике Беларусь ПДК (максимальная разовая концентрация) в 0,01 мг/м³.

Заключение. Разработаны следующие оригинальные методические подходы к определению концентрации ацетальдегида в воздухе: 1) ацетальдегид концентрируют из воздуха в поглотительные растворы (дистиллированную воду), помещенные в три охлаждаемые последовательно соединенные поглотительные прибора; 2) извлечение ацетальдегида из поглотительного раствора проводят методом газовой экстракции при нагревании пробы в замкнутом объеме в присутствии сульфата натрия в концентрации 0,2 г/см³; с этой целью используют автоматический дозатор равновесного пара, оснащенный термостатами для контейнеров с пробами и крана-дозатора; объем вводимого в разделительную колонку равновесного пара составляет 2 см³; 3) анализ равновесной паровой фазы проводят методом газовой хроматографии на двух капиллярных разделительных колонках – полярной ZB-Wax и слабополярной DB-624, что позволяет однозначно идентифицировать ацетальдегид в присутствии этиленоксида; 4) на основе вышеописанных подходов разработана методика выполнения измерений МВИ.МН 6023-2018 «Массовая концентрация ацетальдегида в воздухе рабочей зоны. Методика выполнения измерений методом газовой хроматографии»; в перспективе может быть разработана методика определения массовой концентрации ацетальдегида в атмосферном воздухе согласно установленной в Республике Беларусь ПДК.

Литература.

1. Acetaldehyde. Report on Carcinogens, Fourteenth Edition [Electronic resource] // National Toxicology Program, Department of Health and Human Services. – Mode of access: <https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/content/profiles/acetaldehyde.pdf>. – Date of access: 17.05.2019.
2. Acetaldehyde. Integrated Risk Information System (IRIS). Chemical Assessment Summary [Electronic resource] // U.S. Environmental Protection Agency. National Center for Environmental Assessment. – Mode of access: https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0290_summary.pdf. – Date of access: 17.05.2019.
3. Acetaldehyde // Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide / IARC. – Lyon, France, 1999. – P. 319–335. – (IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum ; Vol. 71).
4. Acetaldehyde. Hazardous Substance Fact Sheet [Electronic resource] // New Jersey Department of Health. – 2010. – Mode of access: <http://www.nj.gov/health/eoh/rtkweb/documents/fs/0001.pdf>. – Date of access: 20.11.2017.
5. Belluzzi, J. D. Acetaldehyde enhances acquisition of nicotine self-administration in adolescent rats / J. D. Belluzzi, R. Wang, F. M. Leslie // *Neuropsychopharmacology*. – 2005. – Vol. 30, iss. 4. – P. 705–712.
6. Методические указания по фотометрическому измерению концентраций ацетальдегида в воздухе // Методические указания по измерению концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны (переработанные технические условия выпуска №№ 6-7) / под ред. М. Д. Бабиной [и др.]. – М., 1982. – С. 7–12.
7. Determination of volatile aldehydes in ambient air Air sampling and analysis. Analytical method [Electronic resource] // Formacare. – 2014. – Mode of access: <http://www.formacare.org/wp-content/uploads/2014/09/AM-01-Determination-of-volatile-aldehydes-in-ambient-air-180614.pdf>. – Date of access: 20.11.2017.
8. Воздух замкнутых помещений. Часть 3. Определение содержания формальдегида и других карбонильных соединений. Метод активного отбора проб : ГОСТ Р ИСО 16000–3–2007. – Введ. 2007–12–27. – М.: Стандартинформ, 2008. – 48 с.
9. Acetaldehyde. OSHA Method 68 [Electronic resource] // United States Department of Labor. Occupational safety and Health Administration. – Mode of access: <https://www.osha.gov/dts/sltc/methods/organic/org068/org068.html>. – Date of access: 20.11.2017.
10. Методические указания по газохроматографическому определению ацетальдегида в атмосферном воздухе : МУК 4.1.599–96. – Введ. 1996–10–31 // Определение концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе: сборник методических указаний. – М. : Информационно-издательский центр Минздрава России, 1997. – с. 72–78.

11. Царев, Н. И. Практическая газовая хроматография: учеб.-метод. пособие для студентов хим. фак. по спецкурсу «Газохроматографические методы анализа» / Н. И. Царев, В. И. Царев, И. Б. Катраков. – Барнаул: Изд-во Алт. ун-та, 2000. – 156 с.

Kuzovkova A. A., Krymskaya T. P., Ivashkevich L. S.

**ORIGINAL METHODOLOGICAL APPROACHES TO DETERMINATION
OF THE ACETALDEHYDE CONCENTRATION IN AIR BASED ON HEADSPACE
CHROMATOGRAPHIC ANALYSIS**

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

According to the original methodological approaches, acetaldehyde from the air is concentrated into distilled water in a volume of 5 cm³ placed in three cooled successively connected absorption devices. Acetaldehyde extraction from the absorption solution is carried out by gas extraction by heating the sample in a closed volume in the presence of sodium sulfate at a concentration of 0,2 g/cm³ using an automatic equilibrium vapor dispenser (vapor volume – 2 cm³). The analysis of the equilibrium vapor phase is carried out by gas chromatography simultaneously with polar ZB-Wax and weakly polar DB-624 capillary columns. On the basis of the approaches described above, a measurement technique MVI.MN 6023-2018 “Acetaldehyde mass concentration in the workplace air. The method of measurement by gas chromatography” has been developed.

Keywords: air, acetaldehyde, headspace chromatographic analysis.

References.

1. Acetaldehyde. Report on Carcinogens, Fourteenth Edition. National Toxicology Program, Department of Health and Human Services. Available at: <https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/content/profiles/acetaldehyde.pdf> (accessed 17 May 2019).
2. Acetaldehyde. Integrated Risk Information System (IRIS). Chemical Assessment Summary. U.S. Environmental Protection Agency. National Center for Environmental Assessment. Available at: https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0290_summary.pdf (accessed 17 May 2019).
3. Acetaldehyde. Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide. IARC. France. Lyon; 1999. P. 319–35. (IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum. Vol. 71).
4. Acetaldehyde. Hazardous Substance Fact Sheet. New Jersey Department of Health; 2010. Available at: <http://www.nj.gov/health/eoh/rtkweb/documents/fs/0001.pdf> (accessed 20 November 2017).
5. Belluzzi J. D., Wang R., Leslie F. M. Acetaldehyde enhances acquisition of nicotine self-administration in adolescent rats. *Neuropsychopharmacology*; 2005. Vol. 30. Iss. 4. P. 705–712.
6. Babjana M. D., Murav'eva S. I., Solov'eva T. V., Ovechkiya V. G. Methodological instructions for the photometric measurement of acetaldehyde concentrations in the air. In: Methodological instructions for measuring the concentration of harmful substances in the workplace air (revised technical conditions of issue No. 6-7). Moscow; 1982. P.7–12. (in Russian).
7. Determination of volatile aldehydes in ambient air Air sampling and analysis. Analytical method. Formacare; 2014. Available at: <http://www.formacare.org/wp-content/uploads/2014/09/AM-01-Determination-of-volatile-aldehydes-in-ambient-air-180614.pdf> (accessed 20 November 2017).
8. State Standard R ISO 16000–3–2007. Indoor air. Part 3. Determination of formaldehyde and other carbonyl compounds. Active sampling method. Moscow: Standartinform Publ.; 2008. (in Russian)
9. Acetaldehyde. OSHA Method 68. United States Department of Labor. Occupational safety and Health Administration. Available at: <https://www.osha.gov/dts/sltc/methods/organic/org068/org068.html> (accessed 20 November 2017).
10. MUK 4.1.599–96. Methodological instructions for gas chromatographic determination of acetaldehyde in ambient air. In: Determination of concentrations of pollutants in the air: Collection of methodological instructions. Moscow: Information and publishing centre of the Ministry of Health of Russia; 1997: 72–78. (in Russian).
11. Carev H. I., Carev V. I., Katrakov I. B. Practical gas chromatography: training manual for students of the Chemistry Faculty on the special course "Gas chromatographic analysis methods". Barnaul: Publishing house of Altaj university; 2000. (in Russian).

e-mail для переписки: chromatographic@rspch.by

Поступила 11.06.2019

УДК 614.7+614.8+502.131.1

Дроздова Е. В.

МЕДИКО-ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ РИСКИ В КОНТЕКСТЕ УСТОЙЧИВОГО РАЗВИТИЯ

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

Аннотация. В контексте устойчивого развития для профилактической медицины чрезвычайно актуальным является оценка и управление рисками, ассоциированными с воздействием окружающей среды. Объективная оценка базовой ситуации и тенденций ее динамики невозможна без применения количественных инструментов. В настоящей статье представлен обзор данных о бремени заболеваний, ассоциированных с качеством окружающей среды, проведенных в мировом и региональном контексте на основе оценок с применением индекса DALY, характеризующего потенциальную смертность и нетрудоспособность в связи с воздействием различных факторов, а также финансовый эквивалент данного бремени, обозначены общие тенденции динамики заболеваемости и смертности, ассоциированных с качеством окружающей среды в глобальном и региональном контексте.

Ключевые слова: бремя болезней, окружающая среда, медико-экологические риски, устойчивое развитие.

Введение. Генеральная Ассамблея ООН 25 сентября 2015 года приняла Резолюцию А 70/1 «Преобразование нашего мира: Повестка дня в области устойчивого развития на период до 2030 года», обозначившая 17 Целей устойчивого развития (далее – ЦУР) на глобальном уровне [1]. Важнейшая задача Повестки – обеспечить для всех людей возможность реализации своего потенциала в условиях равенства и в здоровой окружающей среде. Следует отметить, что многие из поставленных Повесткой целей и задач созвучны с Национальной стратегией устойчивого социально-экономического развития Республики Беларусь на период до 2030 года, которая в качестве основных критериев эффективности и качества развития системы здравоохранения определяет увеличение продолжительности жизни населения, скорректированной с учетом нарушений здоровья, снижение уровня заболеваемости и тяжести первичной инвалидности населения, а в качестве стратегической цели государственной политики в области охраны окружающей среды – обеспечение экологически благоприятных условий для жизнедеятельности общества и граждан [2].

В настоящее время ЦУР транслируются на национальный уровень многими странами мира, в том числе Республикой Беларусь. В нашей стране значимости данного процесса уделяется внимание на самом высоком государственном уровне [3]. Установление ЦУР на национальном уровне требует проведения оценки исходной ситуации, определения индикатора для отслеживания ее изменения, разработки плана мероприятий по достижению ЦУР. При этом для объективной оценки базовой ситуации и тенденций ее динамики, в том числе с акцентом на ЦУР, необходимо применение количественных оценочных инструментов. В настоящее время для оценки бремени заболеваний в связи с воздействием различных факторов на международном уровне широко применяется индекс DALY и финансовый эквивалент данного бремени. Метод DALY-анализа (C.J.L. Murray, 1993) позволяет измерить на единой основе и представить в одних единицах измерения (годах утраченной здоровой жизни) потери здоровья, связанные с различными причинами – заболеваемостью, инвалидизацией и смертностью. Соизмеримость получаемых на базе индекса DALY оценок потерь здоровья позволяет проводить комплексную оценку и формировать на ее основе представление об уровне потерь здоровья, связанном с различными заболеваниями, а также об общем уровне потерь здоровья, обусловленном одновременно всеми причинами [4].

В Республике Беларусь индекс DALY для оценки бремени заболеваний и смертности, ассоциированных с качеством окружающей среды, не применялся до настоящего времени на регулярной основе, в первую очередь из-за отсутствия адаптированных на уровне республики методик расчета. Однако в настоящее время для обоснования мероприятий по достижению ЦУР в области профилактики заболеваний, ассоциированных со средой обитания, в том числе, требующих инвестиций, и установления единых механизмов мониторинга по достижению индикаторов ЦУР, как никогда актуально проведение таких

оценок с использованием международных подходов, особенно для изучения бремени неинфекционных заболеваний.

Применение международных подходов и инструментов для национальных оценок помимо преимуществ и достоинств применения результатов оценок на уровне страны позволит также проводить сопоставление страновых данных с международными оценками, глобальными и региональными тенденциями, принимать участие в реализации межстрановых проектов, что будет способствовать преемственности статистических данных и оценок (переход от экспертных оценок к системным), внесет вклад в реализацию национальных обязательств по Оставской Министерской декларации по окружающей среде и здоровью, формирование позитивного имиджа страны на международном уровне.

Законодательно определено, что в Республике Беларусь система государственных мер, направленных на предупреждение и снижение риска заболеваний, обусловленных качеством среды обитания, формируется на основе принципа предосторожности и является научно обоснованной [31]. В этой связи разработка и внедрение методик исследований, основанных на применении международных подходов, должны основываться на научных исследованиях.

Применительно к методикам комплексной оценки заболеваемости и смертности в связи с воздействием окружающей среды следует особо отметить необходимость синергизма различных отраслей науки (гигиена, профилактическая токсикология, общественное здравоохранение, социальная гигиена, экономика здравоохранения и др.) как предпосылок формирования новых областей междисциплинарных знаний. Выработка таких новых подходов к созданию научно-технической основы для экономики страны лежит в русле Стратегии «Наука и технологии: 2018–2040», принятой на II Съезде ученых Республики Беларусь в декабре 2017 г.

Учитывая вышеизложенное, республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены» (далее – Центр) как ведущая научно-практическая организация республики в области гигиены, токсикологии, профилактической медицины определила в качестве одного из приоритетов научно-исследовательской деятельности Центра разработку и научное обоснование национальных методик комплексной оценки потерь здоровья в результате заболеваемости и смертности, ассоциированных с окружающей средой, на основе применения индекса DALY. На перспективу решение данной задачи планируется в рамках новых отраслевых научно-технических программ.

В то же время, до разработки методик на национальном уровне как альтернатива при обосновании и приоритизации решений в области профилактики неинфекционных заболеваний, ассоциированных с качеством окружающей среды, могут применяться оценочные данные исследований авторитетных организаций, проведенные на глобальном, региональном уровнях и уровне отдельных экономически развитых стран, особенно европейских и североамериканских (США, Канада, Великобритания, ЕС).

Цель работы – провести анализ данных о бремени заболеваний, ассоциированных с качеством окружающей среды, а также финансового эквивалента данного бремени, общих тенденций динамики заболеваемости и смертности, ассоциированных с качеством окружающей среды в глобальном и региональном контексте.

Материалы и методы. Для достижения поставленных целей проведено изучение современной доступной научной литературы, официальных публикаций Всемирной организации здравоохранения и иных международных организаций, авторитетных научных организаций [5–31]. При наличии многих источников обзор акцентировался на последних данных, с акцентом на [5–10, 31]. Исследования проводились в инициативном порядке, вне рамок научно-исследовательских работ.

Результаты и их обсуждение. По данным Всемирной организации здравоохранения (далее – ВОЗ) здоровье человека на 20 % определяется средой обитания и наследственностью, 50 % – образом жизни, на 10 % – системой здравоохранения. Этот вывод все больше подтверждается проведенными глобальными и региональными оценками.

Ежегодно Institute for Health Metrics and Evaluation (США) проводит исследование глобального бремени болезней, травм и факторов риска (GBD) на основе метода сравнительной оценки рисков (CRA), предлагающего поиск доказательств связи между факторами и рисками здоровью в связи с их влиянием. Ежегодно GBD обновляется, включаются улучшенные методы, новые анализируемые факторы риска и заболевания. В проведенной в 2017 г. оценке GBD [5] использовалась структура CRA, разработанная для предыдущих исследований для оценки уровней и тенденций воздействия, смертей и утраченных лет здоровой жизни с поправкой на инвалидность (DALY), обусловленных влиянием различных факторов, по возрастной группе, полу, году и местоположению для 84 поведенческих, экологических и профессиональных, а также метаболических рисков (групп рисков) с 1990 года по 2017 год для 195 стран. Это исследование включало 476 пар риск-результат, которые соответствовали критериям исследования GBD для убедительных или вероятных доказательств причинно-следственных связей. В исследовании допол-

нительно исследовались факторы, обуславливающие изменение бремени болезней, и взаимосвязь между уровнем экономического развития и подверженностью риску. Для оценки использовались данные 46 749 рандомизированных контролируемых исследований, когортных исследований, обследований домашних хозяйств, данных переписи, спутниковых данных и других источников, представленные национальными исследователями. Изучена взаимосвязь между развитием и подверженностью риску путем моделирования взаимосвязи между социально-демографическим индексом (SDI) и взвешенной по риску распространенностью воздействия, и оцененными ожидаемыми уровнями воздействия и обусловленного риском бремени со стороны SDI. Также изучена временная динамика изменения добавочных DALY в связи с воздействием изучаемых факторов, разложив эти изменения на шесть основных составляющих факторов изменений: (1) рост населения; (2) изменения возрастной структуры населения; (3) изменения воздействия экологических и профессиональных рисков; (4) изменения распространенности поведенческих рисков; (5) распространенности метаболических рисков; (6) изменения, обусловленные всеми другими факторами, аппроксимированные как риск-удаленная смертность и показатели DALY, где риск-удаленная скорость – это скорость, которая наблюдалась бы, если бы мы снизили уровни воздействия TMREL для всех факторов риска, включенных в GBD 2017.

В 2017 году 34,1 миллион (95 % интервал неопределенности) смертей и 1,21 миллиардов скорректированных на инвалидность лет жизни (DALY) были отнесены к факторам риска в рамках GBD 2017, что на глобальном уровне составило 61,0 % смертей и 48,3 % по DALYs. Определены 5 ведущих факторов риска в 2017 году – высокое систолическое артериальное давление, курение, высокий уровень глюкозы в плазме крови натощак, высокий индекс массы тела и короткая беременность при рождении. Четыре из пяти ведущих рисков относились к поведенческим рискам в 1990 году, в то время как в 2017 году три из пяти ведущих рисков были метаболическими рисками. В период с 2007 по 2017 гг. абсолютное число связанных с риском DALY снизилось на 3,44 %. В течение этого периода подверженность поведенческим, экологическим и профессиональным рискам снизилась (ситуация улучшилась), но эта положительная динамика была несколько компенсирована увеличением подверженности метаболическим рискам, ростом численности населения и старением населения.

Выявлена значительная пространственно-временная неоднородность в уровнях воздействия факторов риска и бремени заболеваний, а также тесная связь между уровнями воздействия факторов риска и уровнем социально-экономического развития. В 2017 году ведущим фактором риска в суперрегионе с высоким уровнем доходов являлось курение, ведущим фактором риска 4-го уровня для стандартизированных по возрасту показателей DALY было высокое систолическое давление в четырех суперрегионах: Центральная Европа, Восточная Европа и Центральная Азия; Северная Африка и Ближний Восток; Южная Азия; и Юго-Восточная Азия, Восточная Азия и Океания. Среди основных рисков, связанных с небезопасной водой, загрязнением воздуха в домашних хозяйствах, отмечаются ярко выраженные тенденции к снижению с повышением уровня развития страны. И наоборот, курение, употребление алкоголя, наркотиков и высокий уровень холестерина липопротеидов низкой плотности демонстрируют выраженную тенденцию к увеличению с повышением уровня развития.

В целом, несмотря на выводы о том, что в условиях развитых стран риски смещаются в сторону превалирования метаболических и поведенческих над рисками, связанными с окружающей средой, абсолютные цифры все так же высоки и определяют необходимость проведения расширенных исследований по влиянию среды на здоровье населения. Ежедневно люди, находясь в своих домах, на рабочих местах и в сообществах, подвергаются воздействию множества факторов риска – загрязнение воздуха (в том числе, внутри помещений), организованное без соблюдения требований законодательства водоснабжение и водоотведение, химические и биологические вещества в продукции, физические факторы (шума, электромагнитное, ионизирующее излучение), производственные факторы на рабочих местах, сельскохозяйственная практика, включая использование пестицидов, среда населенных мест (жилая среда, планировка и застройка населенных мест), изменение климата и другие. Загрязнение среды обитания формирует не только медико-демографические потери, способствуя увеличению смертности и заболеваемости, в том числе, трудоспособного населения, но и экономические потери – недополучение ВВП, высокие затраты на здравоохранение.

В 2016 году ВОЗ провела повторную оценку бремени болезней, ассоциированных с окружающей средой [6]. В рамках данного исследования под рисками здоровью, ассоциированными с окружающей средой, понимали внешние, физические, химические, биологические факторы, влияющие на человека, и все поведенческие особенности, но исключая природного происхождения, которые невозможно изменить (включены производственные факторы риска, пассивное курение, в то время как курение непосредственно исключено, так как это поведенческий риск). Для оценок использовали сравнительную

оценку рисков и метод экспертных оценок, изучалась связь с влиянием среды для 133 наименований заболеваний и травм.

По результатам проведенных оценок показано, что из 133 изученных заболеваний и травм 101 в значительной степени связаны с влиянием окружающей среды, причем для 92 из них эта связь оценена количественно, как минимум частично. Сделаны 5 ключевых выводов:

1. Риски здоровью в связи с влиянием окружающей среды составляют значительную долю глобального бремени болезней – до 23 % всех случаев смертей (около 12,6 миллионов случаев в год в глобальном контексте, в том числе 1,4 миллионов случаев в европейском регионе) и до 22 % заболеваний в DALY (596 миллионов DALYs в мире и 50 миллионов лет DALYs в европейском регионе соответственно).

Суммарное «бремя болезней», ассоциированное с факторами среды обитания в Европейском регионе достаточно высоко, при этом, несмотря на традиционно низкие показатели инфекционной заболеваемости в Республике Беларусь, «благодаря» неинфекционным болезням мы входим в тройку лидеров по данному показателю среди 53-х представленных стран (по данным ВОЗ за 2012 год).

2. Воздействие окружающей среды на здоровье неравномерно в зависимости от возраста и пола. Наиболее подвержено влиянию здоровье детей в возрасте до пяти лет и в меньшей степени до 10 лет, а также взрослых в возрасте от 50 лет и 75 лет. У детей превалирует вклад окружающей среды в развитие инфекционных и паразитарных заболеваний, неонатальных и пищевых заболеваний и травм, а у пожилых людей – в развитие неинфекционных заболеваний (далее – НИЗ).

По данным [10, 15] в США ежегодно денежный эквивалент бремени заболеваний детей, связанных с влиянием окружающей среды, оценивается в 76,7 триллиона долларов США (более 0,4 % ВВП), в Европейском союзе бремя от 5 заболеваний (экспозиция свинцом метилртутью, нарушения развития, астма, онкологические заболевания) – до 70,9 (58,9–90,6) триллионов долларов США (0,48 % от ВВП в 2008 г.).

Мужчины несколько больше подвержены влиянию окружающей среды, чем женщины – 22,8 % против 20,6 % всех DALY. При этом женщины подвергаются более высокому воздействию традиционных экологических рисков для здоровья (загрязнение воздуха внутри помещений), в то время как мужчины – профессиональным рискам, а также повышенному риску получения травм в связи с их профессиональной и рекреационной деятельностью.

3. Наибольшая доля смертей и заболеваний, которые могут быть устранены путем улучшения состояния окружающей среды, приходится на страны с низким и средним уровнем дохода.

При этом в целом на глобальном уровне окружающая среда вносит наибольший удельный вклад в развитие следующих заболеваний (доля в общем бремени заболеваний в DALYs) – 57 % диарейных заболеваний, 44 % астматических состояний, 42 % инсультов, 35 % ишемических болезней сердца (далее – ИБС), инфекций нижних дыхательных путей, хронических обструктивных болезней легких, 20 % онкологических заболеваний, 39 % травм в авариях на дорогах, 11 % неонатальных состояний и униполярных депрессивных расстройств, 27 % болей в спине и шее.

4. Общая смертность, ассоциированная с влиянием окружающей среды, не изменилась с 2002 года, но показывает сильный сдвиг в сторону неинфекционных заболеваний. Этот сдвиг обусловлен главным образом глобальным снижением уровня инфекционных заболеваний и снижением экологических рисков, вызывающих инфекционные заболевания, т. е. более высокой долей людей, имеющих доступ к безопасной воде и санитарии, и более низкой доли домохозяйств, использующих твердое топливо для приготовления пищи. НИЗ возросли во всем мире. Хотя наибольшее число смертей на душу населения, связанных с окружающей средой, приходится на африканские страны южнее Сахары от инфекционных заболеваний, в других регионах в настоящее время отмечается более высокий уровень НИЗ, связанных с окружающей средой. Болезни с наибольшей долей окружающей среды включают сердечно-сосудистые заболевания, диарейные заболевания и инфекции нижних дыхательных путей. Загрязнение атмосферного воздуха и воздуха внутри помещений, водоснабжение, санитария и гигиена являются основными экологическими факторами этих заболеваний.

5. Увеличилась доказательная база количественной связи экологических факторов риска и здоровью.

Если говорить о Европейском регионе, то по проведенным оценкам ежегодно европейские страны теряют 50 млн лет здоровой жизни вследствие средовых факторов, 1,4 млн жителей региона умирают преждевременно вследствие загрязнения окружающей среды, при этом средовые факторы обуславливают до 26 % случаев ИБС, 25 % инсультов, 17 % случаев рака. Ниже в статье приведена информация о проведенных оценках бремени заболеваний, ассоциированных с влиянием приоритетных факторов риска окружающей среды в европейском регионе.

Следует отметить, что в настоящее время в качестве приоритетного экологического фактора риска здоровью в европейском регионе расценивается загрязнение воздуха, с которым связывают ежегодно до 620 тысяч преждевременных смертей в регионе, причем на долю атмосферного воздуха относят до 500 тысяч

случаев, с воздухом внутри помещений – 120 тысяч. При этом для стран с высоким уровнем доходов в приоритете риски, связанные с загрязнением атмосферного воздуха, для стран с уровнем доходов – загрязнение воздуха внутри помещений (применение твердых видов топлива для обогрева и приготовления пищи) [5, 6]. Самые распространенные причины преждевременной смерти, ассоциированные с загрязнением атмосферного воздуха, на глобальном уровне – инсульт и ишемическая болезнь сердца (72 %), хроническая обструктивная болезнь легких и рак легкого. Международное агентство по изучению рака относит загрязнение воздуха в целом и содержание в воздухе взвешенных веществ (PM) как отдельного компонента смесей, загрязняющих воздух, к канцерогенам. В городах ЕС, осуществляющих мониторинг загрязнения атмосферного воздуха (более 1 790 городов в 42 странах), годовые уровни городской концентрации PM 10 обычно превышают допустимую величину, принятую в руководстве ВОЗ, на 74 % станций отмечается превышение уровня PM 2,5 [6, 7]. Средний уровень содержания в АВ PM 10 в странах Европы: с высоким уровнем доходов более 25 мкг/м³, с низким доходом – 55 мкг/м³. По оценкам ВОЗ и ОЭСР, проведенным в 2010 году в ЕС, экономическое бремя смертности от загрязнения атмосферного воздуха и воздуха внутри помещений взвешенными частицами составляет до 1,5 триллионов долларов США. Оценки ОЭСР, проведенные в 2016 году, свидетельствуют, что прогнозируемое увеличение расходов на здравоохранение в связи с загрязнением воздуха в глобальном масштабе по сценарию BAU (обычный для бизнеса), увеличатся с 21 миллиарда долларов США в 2015 году до 176 миллиардов долларов США [10]. Понимание данной проблемы определило необходимость мер, направленных на профилактику, разрабатываются стратегии, глобальный план действий, приняты ряд международных конвенций и соглашений, цели по снижению загрязнения воздуха, в том числе с акцентом на загрязнение взвешенными частицами включены в ЦУР.

По данным ВОЗ в европейском регионе одним из приоритетных опасных факторов, влияющих на здоровье человека, является шумовое загрязнение окружающей среды, особенно транспортный шум. Научно доказано, что воздействие шума свыше гигиенических нормативов, особенно постоянное, вызывает нарушение соматического и психического здоровья населения, оценку гражданами благополучия в ежедневной жизни, имея высокий уровень субъективизма. К слуховым последствиям, связанным с подверженностью воздействию чрезмерного шума, относятся ухудшение слуха и звон в ушах, неслуховые последствия для здоровья могут проявляться как раздражение, бессонница, сердечно-сосудистые заболевания, когнитивные нарушения, нарушения обмена веществ, ухудшение психического здоровья и негативные исходы родов [7]. Помимо транспортного шума существенное влияние на население может оказывать такой источник шума, как шум от соседей, показано, что в странах ЕС от данного вида шума страдают до 18 % населения, наиболее выражена данная тенденция в Германии – 26 % опрошенных, Нидерландах – 25 %, Мальте – 25 % [10]. Ежегодно в странах Западной Европы воздействие чрезмерного шума в среде обитания определяет утрату до 1,6 миллионов лет здоровой жизни (DALYs) вследствие заболеваемости, инвалидности и преждевременной смертности, в том числе 903 тысяч из-за нарушения сна, 654 тысяч из-за психологических нарушений, 45 тысяч из-за когнитивных нарушений у детей и подростков в возрасте от 7 до 19 лет и 22 тысяч из-за вызванного шумом звона в ушах [7]. Расчеты показали, что воздействие на население авиационного шума на глобальном уровне определяет ущерб, оцениваемый в 20 миллиардов евро в год [10], воздействие шума в Великобритании – 1,09 миллиардов фунтов стерлингов (учитывали инфаркт миокарда, инсульты и деменции) [6].

В городской среде основным источником шума и загрязнения атмосферного воздуха является транспорт. Показано, что в европейском регионе влияние шума от автотранспорта обуславливает потерю до 1,6 миллионов лет здоровой жизни в год (DALYs). До 100 миллионов жителей региона (из них 73 миллиона – городское население) страдают от шума с уровнями более 55 дБ, из них 32 миллиона – более 65 дБ (при этом рекомендации ВОЗ для ночного шума 40 дБ). Транспорт также является одним из основных источников эмиссий оксида азота (47 %), PM 10 (13 %) и PM 2,5 (15 %), 73 % эмиссий диоксида углерода в ЕС (44 % – пассажирские авто). Экономическое бремя здоровью от загрязнения транспортом в странах ЕС составляет до 101,33 миллионов евро в год. На каждые 1 тысячу тонн PM 2,5 от наземного транспорта приходится потеря 5 800 DALYs в Австрии и 6 000 DALYs во Франции. Кроме потерь здоровья, связанных с загрязнением городской среды, есть и не прямой отрицательный эффект на здоровье – недостаточная физическая активность, что определяет до 1 миллиона преждевременных смертей в регионе. При этом регулярные поездки на велосипеде и прогулки 150 мин в неделю позволяют сократить смертность на 10 % [6, 7, 10].

Население в настоящее время все больше осознает риски влияния загрязнения окружающей среды, особенно загрязнения атмосферного воздуха и шумового загрязнения. Здесь хочется привести результаты исследования, проведенного европейскими учеными в рамках проекта INTARESE (Integrated Assessment

of Health Risks from Environmental Stressors in Europe = Комплексная оценка рисков для здоровья от экологических стрессоров в Европе) – исследование под руководством Istamto (2014) по схеме WTS (willing to pay = готовность платить) [10]. В ходе анкетирования около 10 тысяч жителей 5 стран ЕС (Германия, Финляндия, Нидерланды, Испания, Великобритания) изучалась их личная готовность платить за предупреждение проявлений здоровья из-за влияния опасных факторов (влияние транспортного шума и загрязнения атмосферного воздуха). Показано, что в среднем жители данных стран ежегодно готовы платить за снижение загрязнения атмосферного воздуха – 330 евро, за профилактику общих рисков здоровью в связи с загрязнением транспортом атмосферного воздуха – 130 евро, снижения продолжительности жизни на полгода – 80 евро; за снижение общих рисков здоровью в связи с транспортным шумовым загрязнением – 90 евро, предупреждение увеличения общей раздражительности на 13 % – 100 евро, избежание рисков здоровью, связанных с увеличением уровня шума с 50 до 65 дБ – 320 евро.

Все большее внимание на глобальном уровне уделяется вопросам химической безопасности. Химические вещества не только присутствуют в окружающей среде (вода, воздух, почва) вследствие антропогенного загрязнения при различных видах деятельности (выбросы промышленности, отведение со сточными водами, целевое применение – агрохимикаты и средства защиты растений), но и потенциально присутствуют в пищевой продукции и потребительских товарах, что повышает риски здоровью с учетом комплексного поступления веществ различными путями и одновременного присутствия в средах целого ряда веществ (смеси), их способности вступать во взаимодействие. Научные исследования доказали связь между воздействием ряда химических веществ и отдаленными последствиями, включая канцерогенез, репротоксичность. Учитывая, что организм может систематически подвергаться воздействию токсичных веществ с раннего возраста, это увеличивает риски развития негативных эффектов. По данным ВОЗ на 2012 г. воздействие наиболее изученных веществ определяет смерть до 1,3 миллионов человек и утрату 43 миллионов здоровых лет жизни (DALYs). Подсчитано, что ущерб от загрязнения ртутью в Европе составляет 5,1 миллиарда евро в год, а с учетом более широкой оценки нарушений здоровья и физиологических функций в детском возрасте до 71 миллиардов евро в год, издержки бремени болезней от эндокринных разрушителей – 163 миллиарда евро в год [7]. Проводимые расчеты позволяют аргументировать эффективность проводимых ограничительных мероприятий. Показано, что с введением законодательства REACH в 4 Странах ЕС ущерб промышленности, связанный с ограничением свинца, хрома (6+) и метанолом, составил 173,1 миллиона евро в год, в то время как положительными эффектами стали: предотвращение рисков здоровью в связи с обращением данных веществ в эквиваленте 700 миллионов евро в год, снижение примерно на 190 тонн/год выбросов веществ, вызывающих озабоченность, положительное воздействие на здоровье или устранение риска для по меньшей мере 81 000 потребителей и работников в год (ЕСНА, 2016) [10].

Следует отметить, что на глобальном и региональном уровне риски здоровью в связи с отсутствием доступа к безопасной питьевой воде и организованным с соблюдением принципов безопасности устройствам санитарии все еще велики – ежедневно в регионе ВОЗ-Евро от диарейных болезней вследствие неудовлетворительного качества услуг водоснабжения, санитарии и гигиены (WASH) умирают 14 человек (чаще всего от кампилобактериоза, лямблиоза, гепатита А, шигеллёза), группа риска – дети, около 57 миллионов человек не имеют доступа к водопроводной воде, 36 миллионов – к элементарным санитарно-гигиеническим средствам). В то же время в странах с высоким и средним уровнем доходов, в том числе в Республике Беларусь, этот фактор снижает актуальность в связи с успешной реализацией целенаправленных стратегий в данной области. Доказательная база свидетельствует, что инвестиции в сектор водоснабжения и водоотведения в размере 1 доллара позволяет возратить 5–6 долларов США за счет сохранения здоровья и трудоспособности населения [7].

Одним из существенных факторов риска является производственная среда. В мире ежегодно от несчастных случаев на производстве или от профессиональных заболеваний умирают 2,3 миллиона человек (в европейском регионе – 300 тысяч), теряется до 4 % годового ВВП (в европейском регионе – 5 % ВВП). Главными профессиональными рисками в регионе ВОЗ-Евро являются травматизм (32 % профессионального бремени заболеваний), шум (21 %), канцерогены (16 %), содержание в воздухе рабочей зоны взвешенных веществ в (27 %) и эргономические опасные факторы (4 %). Показано, что в мире ежегодно по причинам, связанным с воздействием канцерогенов в производственной среде, умирают 304 тысяч человек, одним из главных профессиональных канцерогенов является асбест [7]. По проведенным оценкам ежегодно в США экономическое бремя, связанное с асбестом, составляет 11,92 миллиардов долларов США (учтены все издержки) [7].

В настоящее время международными резолюциями и соглашениями определены также следующие приоритетные целевые области деятельности по разделу «окружающая среда и здоровье»: отходы, из-

менение климата, экологически устойчивые системы здравоохранения, по которым будет проводиться работа.

Заключение. Загрязнение среды обитания формирует не только медико-демографические потери, способствуя увеличению смертности и заболеваемости, в том числе трудоспособного населения, но и экономические потери – недополучение ВВП, высокие затраты на здравоохранение. Совершенствование управления качеством среды обитания человека в Республике Беларусь на основе научно обоснованных подходов и применения методик оценки бремени заболеваний, ассоциированных со средой обитания, в том числе оценки экономического ущерба, позволит выполнять количественные оценки последствий от воздействия неблагоприятной среды обитания, что будет способствовать повышению доказательности при обосновании и принятии решений о приоритетности профилактических мероприятий и инвестициях в данной сфере, послужат основой обеспечения надлежащего уровня санитарно-эпидемиологического благополучия населения республики, мониторинга достижения ЦУР с учетом международного и регионального аспектов. Вышеизложенное будет использовано при формировании приоритетных направлений научной и научно-технической деятельности в области деятельности Центра.

Литература.

1. Преобразование нашего мира: Повестка дня в области устойчивого развития на период до 2030 года [Электронный ресурс] : резолюция А 70/1 Генеральной Ассамблеи ООН: принята 25 сентября 2015 года. – Режим доступа: https://unctad.org/meetings/en/SessionalDocuments/ares70d1_ru.pdf. – Дата доступа: 03.12.2019.

2. Национальная стратегия устойчивого социально-экономического развития Республики Беларусь на период до 2030 года [Электронный ресурс]: одобрено протоколом заседания Президиума Совета Министров Респ. Беларусь 2 мая 2017 г. № 10. – Режим доступа: <http://www.economy.gov.by/uploads/files/NSUR2030/Natsionalnaja-strategija-ustojchivogo-sotsialno-ekonomicheskogo-razvitija-Respubliki-Belarus-na-period-do-2030-goda.pdf>. – Дата доступа: 23.09.2019.

3. Стартовые позиции Беларуси по достижению Целей устойчивого развития: сб. материалов. – Минск: ООО «РИФТУР ПРИНТ», 2017. – 131 с.

4. Методика комплексной оценки потерь здоровья в результате заболеваемости и смертности: инструкция по применению № 140-1105: утв. Первым зам. Министра здравоохранения 26.06.2006 / разраб.: В. Н. Ростовцев [и др.]. – Минск, 2012. – 28 с.

5. 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.

6. Prüss-Üstün, A. Preventing disease through healthy environments: a global assessment of the burden of disease from environmental risks [Electronic resource] / A. Prüss-Üstün, C. Corvalán. – World Health Organization 2016. – Mode of access: http://www.who.int/quantifying_ghimpacts/publications/preventing-disease/en. – Date of access: 19.09.2019.

7. Здоровая окружающая среда – здоровые люди / Всемирная организация здравоохранения. – Копенгаген, 2018. – 54 с.

8. The public health impact of chemicals: knowns and unknowns [Electronic resource] / World Health Organization. – Geneva, 2016. – Mode of access: <http://www.who.int/ipcs/publications/chemicals-public-health-impact/en>. – Date of access: 19.09.2019.

9. The public health impact of chemicals: knowns and unknowns. Data addendum for 2016 [Electronic resource] / World Health Organization. – Geneva, 2018. – Mode of access: https://www.who.int/ipcs/publications/Chemicals_addendum_update_2018_FINAL.pdf. – Date of access: 19.09.2019.

10. What are the health costs of environmental pollution?. – Luxembourg : Publications Office of the European Union, 2018. – 60 p. – (Science for Environment Policy; iss. 21).

11. Environmental health inequalities in Europe: Second assessment report / World Health Organization. – Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2019. – 154 p.

12. Burden of disease attributable to selected environmental factors and injuries among Europe's children and adolescents / World Health Organization; F. Valent [et al.]. – Geneva, 2004. – 95 p. – (Environmental Burden of Disease Series; No. 8).

13. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks / World Health Organization. – Geneva: WHO Press, 2009. – 70 p.

14. Prüss-Üstün, A Preventing disease through healthy environments. Towards an estimate of the environmental burden of disease / World Health Organization ; A. Prüss-Üstün, C. Corvalán. Geneva: WHO Press, 2006. – 104 p.

15. Economic Burden of Environmentally Attributable Illness in Children of New Hampshire / NH Department of Health and Human Services, Division of Public Health Services Bureau of Public Health Statistics and Informatics. – [New Hampshire], 2014. – 36 p.
16. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // *Lancet*. – 2017. – Vol. 390. – P. 1151–1210.
17. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // *Lancet*. – 2017. – Vol. 390. – P. 1345–1422.
18. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // *Lancet*. – 2017. – Vol. 390. – P. 1211–1259.
19. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // *Lancet*. – 2017. – Vol. 390. – P. 1260–1344.
20. Murray, C. J. On the comparable quantification of health risks: lessons from the Global Burden of Disease Study / C. J. Murray, A. D. Lopez // *Epidemiology*. – 1999. – Vol. 10. – P. 594–605.
21. Prüss-Üstün, A. The impact of the environment on health by country: a meta-synthesis / A. Prüss-Üstün, S. Bonjour, C. Corvalán // *Environmental Health*. – 2008. – Vol. 7. – Art. 7.
22. Environmental toxic metal contaminants and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis / R. Chowdhury [et al.] // *BMJ* 2018. – Vol. 362. – Art. k3310.
23. Bartlett, S. Economic impacts of environmentally attributable childhood health outcomes in the European Union Emily / S. Bartlett, L. Trasande // *European Journal of Public Health*. – 2014. – Vol. 24, № 1. – P. 21–26.
24. The economic burden of cancers attributable to tobacco smoking, excess weight, alcohol use, and physical inactivity in Canada / H. Krueger [et al.] // *Curr. Oncol*. – 2016. – Vol. 23(4). – P. 241–249.
25. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // *Lancet*. – 2012. – Vol. 380(9859). – P. 2224–2260.
26. Impact of drinking water, sanitation and handwashing with soap on childhood diarrhoeal disease: updated meta-analysis and meta-regression / J. Wolf [et al.] // *Tropical Medicine and International Health*. – 2018. – Vol. 23. – P. 508–525.
27. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // *Lancet Infect Dis*. – 2017. – Vol. 17, № 9. – P. 909–948.
28. Global Burden of Disease and Risk Factors / The International Bank for Reconstruction and Development; ed.: A. D. Lopez [et al.]. – Washington DC: The World Bank ; New York : Oxford University Press, 2006. – 510 p.
29. Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000–2016 [Electronic resource]. – Geneva, 2018. – Mode of access: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/. – Date of access: 19.09.2019.
30. Global Health Estimates 2016: Disease burden by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000–2016 / World Health Organization [Electronic resource]. – Geneva, 2018. – Mode of access: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html. – Date of access: 19.09.2019.
31. Environment and Health in Europe: Status and Perspectives / World Health Organization. – Geneva, 2017. – 16 p.
32. О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения [Электронный ресурс] : Закон Республики Беларусь от 7 января 2012 года № 340-З. – 2012. – Режим доступа: <http://www.pravo.by/main.aspx?guid=3961&p0=C21600205>. – Дата доступа: 15.06.2017.

Drazdova A. V.

MEDICAL-ECOLOGICAL RISKS IN THE CONTEXT OF SUSTAINABLE DEVELOPMENT

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

In the context of sustainable development, the assessment and management of health risks from environmental factors is extremely relevant for preventive medicine. Comprehensive assessment of the baseline situation and trends in its dynamics is impossible without the use of quantitative tools. This article presents an overview of

global and regional assessments of the burden of diseases from environmental risks, conducted with the use of DALY methodology as well as the financial equivalent of this burden, the general trends in the dynamics of morbidity and mortality associated with environmental factors in the global and regional context.

Keywords: burden of disease, environment, medical-ecological risks, sustainable development.

References.

1. Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development: UN General Assembly Resolution A 70/1: adopted September 25, 2015. Available at: https://unctad.org/meetings/en/SessionalDocuments/ares70d1_ru.pdf (accessed 23 September 2019). (in Russian).
2. 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. 2017 May 2, 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 23 September 2019). (in Russian).
3. Starting positions of Belarus in achieving the Sustainable Development Goals: collection of materials. Minsk; 2017. 131 p. (in Russian).
4. Methodology for integrated assessment of health loss from morbidity and mortality: instructions for use No. 140-1105: approved First Deputy Minister of Health 06.26.2006. Minsk, 2012. 28 p. (in Russian).
5. 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.
6. Prüss-Üstün A., Corvalán C. Preventing disease through healthy environments: a global assessment of the burden of disease from environmental risks. Available at: http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/preventing-disease/en (accessed: 19 September 2019).
7. WHO. Healthy environment – healthy people. Copenhagen; 2018. 54 p.
8. WHO. The public health impact of chemicals: knowns and unknowns. Geneva; 2016. Available at: <http://www.who.int/ipcs/publications/chemicals-public-health-impact/en> (accessed: 19 September 2019).
9. WHO. The public health impact of chemicals: knowns and unknowns. Data addendum for 2016. Geneva; 2018. Available at: https://www.who.int/ipcs/publications/Chemicals_addendum_update_2018_FINAL.pdf (accessed: 19 September 2019).
10. Science for Environment Policy What are the health costs of environmental pollution?. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2018. 60 p.
11. WHO. Environmental health inequalities in Europe: Second assessment report. Copenhagen; 2019. 154 p.
12. Valent F., Little D., Tamburlini G., Barbone F. Burden of disease attributable to selected environmental factors and injuries among Europe's children and adolescents. Geneva, World Health Organization, 2004 (WHO Environmental Burden of Disease Series, No. 8). 95 p.
13. WHO. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva; 2009. 70 p.
14. Prüss-Üstün A., Corvalán C. Preventing disease through healthy environments. Towards an estimate of the environmental burden of disease. Geneva: WHO Press; 2006. 104 p.
15. Economic Burden of Environmentally Attributable Illness in Children of New Hampshire. [New Hampshire]; 2014. 36 p.
16. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017; 390: 1151–210.
17. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017; 390: 1345–422.
18. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017; 390: 1211–259.
19. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017; 390: 1260–344.
20. Murray C.J., Lopez A.D. On the comparable quantification of health risks: lessons from the Global Burden of Disease Study. *Epidemiology*. 1999; 10: 594–605.
21. Prüss-Üstün A., Bonjour S., Corvalán C. The impact of the environment on health by country: a meta-synthesis. *Environmental Health*. 2008; 7: 7. doi:10.1186/1476-069X-7-7.

22. Chowdhury R., Ramond A., O’Keeffe L.M. et al. Environmental toxic metal contaminants and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2018; 362: k3310. doi: 10.1136/bmj.k3310.
23. Bartlett S., Trasande L. Economic impacts of environmentally attributable childhood health outcomes in the European Union Emily. *European Journal of Public Health*. 2014; 24(1): 21–6.
24. Krueger H., Andres E.N., Koot J.M., Reilly B.D. The economic burden of cancers attributable to tobacco smoking, excess weight, alcohol use, and physical inactivity in Canada. *Curr. Oncol*. 2016; 23(4): 241–49.
25. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380(9859): 2224–60. doi:10.1016/S0140-6736(12)61766-8.
26. Wolf J., Hunter P.R., Freeman M.C. et al. Impact of drinking water, sanitation and handwashing with soap on childhood diarrhoeal disease: updated meta-analysis and meta-regression. *Tropical Medicine and International Health*. 2018; 23: 508–25.
27. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis*. 2017; 17(9): 909–48.
28. Lopez A.D., Mathers C.D., Ezzati M. et al., eds. *Global Burden of Disease and Risk Factors*. Washington DC: The World Bank; New York: Oxford University Press; 2006. 510 p.
29. WHO. *Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016*. Geneva; 2018a. Available at: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/ (accessed 19 September 2019).
30. WHO. *Global Health Estimates 2016: Disease burden by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016*. Geneva; 2018b. Available at: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html (accessed 19 September 2019).
31. WHO. *Environment and Health in Europe: Status and Perspectives*. Geneva; 2017. 16 p.
32. On sanitary and epidemiological well-being of the population: The Law of the Republic of Belarus dated January 7, 2012 No. 340-3. Available at: <http://www.pravo.by/main.aspx?guid=3961&p0=C21600205> (accessed 15 June 2017).

e-mail для переписки: drozdovaev@mail.ru

Поступила 01.07.2019

УДК [613/614+615.9]:001.89(476)

Сычик С. И., Дроздова Е. В., Итнаева-Людчик С. Л., Гутич Е. А., Ивко Н. А.

РЕСПУБЛИКАНСКОЕ УНИТАРНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ «НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ»: ОСНОВНЫЕ ИТОГИ 2018 ГОДА И ПЕРСПЕКТИВЫ

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

Аннотация. Представлены основные результаты деятельности республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены», ведущей научно-практической организации в области гигиены, токсикологии, профилактической медицины, за 2018 год, в части выполнения научных исследований, подготовки кадров, изобретательской, рационализаторской и патентно-лицензионной деятельности, редакционно-издательской и публикационной, организационно-методической работы, а также основные перспективные направления научных исследований.

Ключевые слова: республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», гигиена, токсикология, профилактическая медицина.

Введение. Согласно п. 4.5. Национальной стратегии устойчивого социально-экономического развития Республики Беларусь на период до 2030 года «здравоохранение – важнейшая составляющая социальной сферы, максимально приближенная к людям и несущая основную ответственность за сохранение жизни и здоровья граждан, профилактику и снижение заболеваемости населения» [1].

На настоящем этапе важным вектором развития системы здравоохранения является усиление профилактической направленности. Для достижения стратегической цели (увеличение продолжительности здоровой жизни населения) в период 2016–2020 гг. развитие системы здравоохранения нацелено на укрепление здоровья граждан и улучшение качества оказываемых услуг, устойчивое снижение преждевременной смертности по четырем основным группам неинфекционных заболеваний (сердечно-сосудистых, онкологических, сахарного диабета, болезней дыхательной системы) [1].

В период 2021–2030 гг. предстоит выработать единую концепцию здорового образа жизни населения, направленную на формирование личной ответственности человека за сохранение своего здоровья и членов его семьи. Акцент планируется сделать на создание условий, обеспечивающих сохранение здоровья населения в процессе его жизнедеятельности (охрана и условия труда, качество окружающей среды и др.), важное значение придается необходимости создания единой профилактической среды и развития межведомственного взаимодействия [1].

В свете вышеуказанных перспективных направлений развития системы здравоохранения республики и стоящих задач роль республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» (далее – Центр) как ведущей научно-практической организации республики в области гигиены, токсикологии, профилактической медицины весьма значима.

Результаты и их обсуждение. На современном этапе Центр представляет собой динамично прогрессирующую систему, имеющую разнонаправленный вектор развития. Основываясь на наилучших традициях 90-летнего опыта, в деятельность Центра внедряются новые перспективные направления и технологии, учитывающие актуальные национальные и глобальные тенденции, что позволяет реализовывать Миссию Центра – обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения Республики Беларусь через компетентность, надежность, высокую квалифицированность и качество.

С учетом основных направлений развития полагаем целесообразным выделить 5 ключевых направлений деятельности Центра, взаимосвязь и логическое взаимодополнение которых обеспечивает эффект синергизма: научно-исследовательская, научно-практическая, международная, образовательная и испытательная.

Приоритетным направлением деятельности Центра является проведение фундаментальных и прикладных научных исследований в области гигиены и профилактической токсикологии и других смежных областях медицинских и биологических наук. Обладая высоким научным потенциалом и современной материально-технической базой, Центр обеспечивает выполнение научных исследований на современном научно-техническом уровне, разработку востребованной практическим здравоохранением научно-технической продукции, практическое освоение результатов, а также проводит подготовку научных кадров высшей квалификации, принимает участие в повышении квалификации специалистов практического здравоохранения и студентов медико-профилактического факультета БГМУ. Система менеджмента качества Центра соответствует требованиям ISO 9001-2015.

Являясь ведущей в Республике Беларусь медицинской научной организацией, развивающей научно-исследовательскую и испытательную деятельность в области гигиены, профилактической токсикологии и профилактической медицины, Центр добивается результатов, составляющих основу для разработки системы государственных мер по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения страны, принятия решений в сфере управления факторами среды обитания для обеспечения безопасных условий жизни и сохранения здоровья населения и др.

Научно-исследовательская деятельность в Центре осуществляется в рамках приоритетного направления научно-технической деятельности Республики Беларусь «Медицина, фармацевтика, медицинская техника» (поднаправление «гигиеническая оценка и нормирование факторов среды обитания, минимизация рисков для здоровья человека»), утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 22 апреля 2015 года № 166 [2].

В 2018 году научные исследования продолжались по следующим направлениям.

1. Научное обоснование государственного санитарно-эпидемиологического надзора с целью разработки мероприятий по снижению риска воздействия на здоровье факторов среды обитания, определяющих неинфекционную заболеваемость, в рамках развития правовой, нормативной и методической базы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия:

– актуализированы показатели безопасности воды централизованных систем питьевого водоснабжения с учетом современных данных об их токсичности и опасности (с акцентом на отдаленные эффекты воздействия) путем гармонизации с международными нормативами (ВОЗ), нормирования в рамках региональных объединений и развитых странах мира, адаптированные к уровню организации питьевого водоснабжения в Республике Беларусь, уточнен перечень обязательных контролируемых показателей с учетом результатов многолетнего мониторинга и особенностей строения водоносных горизонтов в условиях Республики Беларусь;

– актуализированы гигиенические требования и разработаны методы оценки шума в среде обитания; обоснованы гигиенические требования и разработан метод гигиенической оценки искусственной световой среды; разработан гигиенический норматив и внедрен в практику метод гигиенической оценки комбинированного воздействия транспортной и транспортно-технологической вибрации;

– утверждены дополнения в санитарные нормы и правила, регламентирующие требования к пищевым продуктам, разработаны методы оценки канцерогенного риска отдельных химических веществ, разработаны гигиенические требования к содержанию транс-изомеров жирных кислот в масложировой продукции, санитарного надзора за пищевыми предприятиями с высокими вирусологическими рисками для пищевых предприятий, разработаны критерии оценки эффективности специализированных пищевых продуктов;

– усовершенствованы подходы радиационно-гигиенического мониторинга вокруг БелАЭС, в том числе оценка последствий аварийного облучения населения, выполняется оценка доз облучения и заболеваемости населения, проживающего на территории, загрязненной в результате аварии на ЧАЭС, ведется мониторинг содержания радионуклидов в продуктах питания и продукции леса, радона в воздухе помещений;

– утверждены Санитарные нормы и правила и внесены изменения в Гигиенический норматив, регламентирующие требования при работе с видеодисплейными терминалами, разработан метод оценки риска здоровью детей при использовании технических средств информатизации;

– разработаны методы оценки риска развития заболеваний у работников, занятых в условиях воздействия химического производственного фактора;

– проведены фундаментальные исследования для оценки биологического действия наноконплексов циклодекстринов с биологически активными веществами, разработаны технические условия и регламент их получения;

– разработана гармонизированная с международной практикой методология гигиенической оценки воздуха рабочей зоны, загрязненного волокнистыми минеральными аэрозолями, что обеспечит эффективный контроль воздушной среды, позволит снизить риск развития заболеваний, обусловленных повреждающим воздействием аэрозолей волокнистых минералов, и совершенствовать процедуру расследования профзаболеваний пылевой этиологии;

– утверждены Санитарные нормы и требования к факторам среды наземных гало- и спелеоклиматических камер и др.

2. Разработка методов для количественной оценки, экспериментального моделирования биологического действия факторов среды обитания различной природы *in vitro*, *in vivo* и *in silico*, в т. ч. фармпрепаратов, пестицидов, красителей, антибиотиков, тест-моделей для оценки эффективности антимикробного действия физических факторов.

3. Усовершенствование и реализация методологии гигиенического регламентирования и нормирования микроорганизмов-продуцентов, микробных препаратов, опасных химических веществ, фармацевтических субстанций, органических аэрозолей по белково-антигенным субстанциям с разработкой регламентирующих основ безопасного применения:

– продолжено формирование системы государственной регистрации химической продукции и нотификации химических веществ, национального реестра химических веществ и смесей;

– разработаны и метрологически аттестованы прецизионные методы оценки биологических факторов.

Всего в 2018 году сотрудники Центра приняли участие в выполнении 122 научно-исследовательских работ (далее – НИР) как в рамках отраслевых научно-технических программ (ОНТП «Здоровье и среда обитания», ОНТП «Детское питание. Качество и безопасность»), государственных программ научных исследований (ГПНИ «Конвергенция-2020», «Фундаментальные и прикладные науки – медицине», «Природопользование и экология 2016–2020»); Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований, Программы Союзного государства «Спинальные системы 2017–2020» и др., так и государственных программ (ГП развития фармацевтической промышленности Республики Беларусь, «Наукоемкие технологии и техника 2016–2020», ГП по преодолению последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС на 2011–2015 годы и на период до 2020 года). Значительная часть НИР выполнена за счет привлеченных средств республиканских и зарубежных организаций.

Центр традиционно является головной организацией выполнения отраслевых научно-технических программ, заказчиком которых выступает Министерство здравоохранения Республики Беларусь. В 2018 году в части НИР завершено выполнение отраслевой научно-технической программы «Научно обосновать и разработать систему мер для решения гигиенических проблем среды обитания, профилактики заболеваний на основе методологии оценки риска для здоровья населения Республики Беларусь» (ОНТП «Здоровье и среда обитания») (утверждена приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 22.04.2016 № 367, согласована с Государственным комитетом по науке и технологиям Республики Беларусь 20.04.2016) (далее – Программа).

Программа, являясь социально ориентированной, имеет составной характер и включает 6 блоков: 01. «Оценка рисков здоровью», 02. «Медицинская экология», 03. «Труд и здоровье», 04. «Питание и здо-

ровье», 05. «Гигиеническое нормирование», 06. «Научно-организационное сопровождение Программы».

Достиженные результаты научных исследований, выполненных в рамках ОНТП «Здоровье и среда обитания» за период 2016–2018 годы, и их реализация позволили решить ряд приоритетных задач профилактического здравоохранения:

- изучить влияние факторов среды обитания на здоровье и на основе сформированной доказательной базы усовершенствовать систему их гигиенического нормирования и регламентации, в том числе, с применением методологии оценки риска для здоровья, разработать систему мер по профилактике заболеваемости;

- разработать соответствующие современному уровню развития знаний методы и модели, позволяющие с высокой чувствительностью и достоверностью оценивать влияние факторов среды обитания на организм;

- разработать основы оценки многокомпонентного воздействия факторов среды обитания для обоснования управленческих действий по устранению или минимизации ассоциированных с ними негативных воздействий на здоровье;

- разработать мероприятия, направленные на снижение риска возникновения профессионально обусловленной патологии, совершенствование методов и средств для ранней диагностики в медицине труда и профессиональной патологии.

В итоге выполнения ОНТП «Здоровье и среда обитания» разработаны и научно обоснованы более 40 новшеств, в числе которых 19 Инструкций по применению, 2 Санитарных норм и правил (СанНиП), 5 Гигиенических нормативов (ГН), 2 Специфических санитарно-эпидемиологических требований (ССЭТ), 4 Изменений, Изменений и дополнений в СанНиП, 2 Методики выполнения изменений (МВИ) и др.

Полученные новшества имеют высокую социально-экономическую значимость. По результатам выполненных исследований разработаны и внедряются в практику гигиенические подходы к оценке безопасности устройств водоподготовки с учетом влияния на минеральный состав воды, что позволит минимизировать риски развития заболеваний, связанных с использованием систем глубокой очистки питьевой воды. Метод гигиенической оценки способов обеззараживания воды повысит информативность принятия решений при их выборе (на 15–20 %) с учетом отдаленных эффектов на здоровье. Метод оценки параметров среды гало- и спелеоклиматических камер повысит эффективность государственного санитарного надзора на 40 %. Методы гигиенической оценки безопасности и эффективности ультрафиолетового облучения (далее – УФО) в организациях здравоохранения повысят на 20 % уровень эффективности контроля за УФО воздушной среды и поверхностей помещений. Гигиенический норматив комбинированного воздействия транспортной и транспортно-технологической вибрации на работающих и метод его гигиенической оценки увеличат на 50 % точность гигиенической оценки, снизят риск заболеваний до 9 %. Метод отбора и оценки содержания природных и искусственных волокнистых минеральных аэрозолей в воздухе рабочей зоны, требования к их контролю позволят улучшить эффективность контроля риска развития связанных с ними заболеваний на 40 %, повысить информативность метода отбора и оценки содержания природных и искусственных минеральных аэрозолей в воздухе рабочей зоны на 25 %. ПДК органической шерстяной и льняной пыли в воздухе рабочей зоны текстильной промышленности обеспечат снижение степени алергоопасности условий труда с потенциально высокого уровня до малоопасного, с потенциального риска развития профессиональных аллергических заболеваний до минимально допустимого. Метод оценки канцерогенного риска пищевой продукции повысит эффективность надзора за условиями изготовления пищевой продукции на 15 %. Применение критериев оценки вирусологических рисков при производстве пищевой продукции будет способствовать повышению эффективности контроля вирусной контаминации на 20 %. Метод оценки индивидуального риска использования современных технических средств информатизации для здоровья детей будет способствовать снижению школьно-обусловленной заболеваемости и риска развития выраженного утомления у учащихся на 16 %. Методы гигиенической оценки безопасности изделий медицинского назначения будут способствовать повышению эффективности контроля безопасности изделий медицинского назначения на 10 %. Метод оценки риска пестицидов здоровью населения позволит снизить риск возникновения заболеваний, обусловленных их воздействием, на 8–12 %.

Среди наиболее значимых заданий по выпуску продукции отметим следующие.

Внедрение разработанного Гигиенического норматива «Нормируемые параметры факторов среды и периодичность их производственного контроля в помещениях наземных гало- и спелеоклиматических камер» позволит повысить эффективность осуществления государственного санитарного надзора за соблюдением требований законодательства в области санитарно-эпидемиологического благополучия за медицинскими объектами, конструктивно выполненными с применением соляных материалов на 40 %,

оптимизировать деятельность при производственном контроле; соблюдение допустимых значений факторов среды и их периодичность контроля позволит обеспечить необходимое качество среды при проведении гало- и спелеотерапии, а также обеспечить гигиеническую безопасность для здоровья пациентов.

Проведенная корректировка усредненной суточной порции обогащенных пищевых продуктов (в отношении продуктов, предназначенных для детского питания), установление требований к содержанию в обогащенных пищевых продуктах, предназначенных для детей, беременных и кормящих женщин, вносимых витаминов, витаминоподобных, минеральных веществ, пищевых волокон (Гигиенический норматив, содержащий допустимые уровни биологически активных веществ в обогащенных продуктах для определенных категорий населения), направлены на повышение соответствия пищевой ценности рациона физиологическим потребностям организма. Внедрение разработки позволит использовать для обогащения пищевых продуктов более широкий набор витаминов, макро- и микроэлементов, что будет способствовать улучшению нутриентного статуса населения. Внедрение Дополнений в Гигиенический норматив, содержащих допустимые уровни биологически активных веществ в обогащенных продуктах для определенных категорий населения, будет способствовать повышению на 10 % соответствия пищевой ценности рациона физиологическим потребностям организма.

Применение следующей разработки – Изменения в Санитарные нормы и правила «Требования к обогащенным пищевым продуктам», содержащие требования к маркировке обогащенной пищевой продукции, позволит не допускать позиционирование пищевой продукции, содержащей определенные вещества в качестве пищевых добавок, выполняющих технологическую функцию (антиокислители аскорбаты, краситель бета-каротин, наполнители и другие), как обогащенной продукции, будет способствовать унификации подходов к определению уровней содержания биологически активных компонентов в обогащенной пищевой продукции, предназначенной для разных категорий населения, повышению обоснованности маркируемой информации о влиянии обогащенной пищевой продукции на здоровье (на 15 %), обеспечению информированного выбора пищевых продуктов населением.

Разработаны Требования при работе с дисплейными системами и системами передачи данных в учреждениях образования, содержащие требования к организации беспроводной сети Wi-Fi в учреждениях общего среднего образования: в частности, предусмотрено оформление санитарного паспорта на каждую точку доступа с эквивалентной изотропной излучаемой мощностью более 100 мВт, имеющую внешнюю антенну и установленную вне здания школы; предусмотрено расположение радиоэлектронных средств беспроводного широкополосного доступа во всех школьных помещениях (за исключением помещений, в которых организован образовательный и воспитательный процесс); определено расположение точек доступа Wi-Fi в помещениях на высоте не менее 2 метров от поверхности пола). Выполнение требований будет способствовать снижению школьно-обусловленной заболеваемости и относительного риска возникновения хронической патологии, обусловленной использованием технических средств информатизации на 0,31–4,61 %. При соответствующем контроле администрации и медицинской службы образовательного учреждения за соблюдением гигиенических условий организации образовательного процесса, индекс информатизации современными техническими средствами в зависимости от возраста не превысит 2–7 % бюджета суточного времени.

Все перечисленные научно-технические разработки, выполненные по результатам НИР, используются организациями здравоохранения, осуществляющими государственный санитарный надзор. Всего по результатам выполнения научных исследований в 2018 году специалистами Центра разработаны и утверждены 13 инструкций по применению, 21 технический нормативный правовой акт, 54 Методики, включая 7 МВИ; валидированы 15 методов.

Внедрение разработанных методических документов в практическую деятельность учреждений, осуществляющих государственный санитарный надзор, позволяет повысить точность, достоверность и объективность результатов измерений, сократить время на их проведение, что способствует повышению эффективности государственного санитарного надзора. Для ряда методик выполнения измерений отмечено, что они доступны и достаточно просты в освоении и использовании. В 2018 году освоена 41 научно-техническая разработка, внедренная в практическое здравоохранение, в том числе 5 Инструкций по применению, 21 МВИ, 10 Методик, 5 Методов с получением 130 актов о внедрении.

Использование разработок в педагогической деятельности учреждений образования при проведении курсов лекций и практических занятий позволило повысить теоретическую и практическую грамотность студентов, научных сотрудников учреждений здравоохранения, преподавателей учреждений образования, курсантов, в том числе специалистов органов и учреждений, осуществляющих государственный санитарный надзор. В 2018 г. в учебный процесс внедрено 12 научно-технических разработок, в том числе 3 Инструкции по применению, 2 МВИ, 5 Методов, 2 Материала по обоснованию. Получено 17 актов о внедрении от учреждений образования (БГМУ, БелМАПО).

В 2018 году научную деятельность осуществляли 14 профильных лабораторий, кадровый состав которых представлен более 55 кандидатами и докторами наук.

Для обеспечения выполнения научно-исследовательских, опытно-конструкторских и опытно-технологических работ, научного сопровождения инновационных проектов, опытно-промышленной апробации и внедрения в производство полученных результатов научно-технической деятельности на базе Центра функционирует отраслевая токсикологическая лаборатория, созданная приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 23.06.2017 № 153.

Результаты научных исследований были представлены сотрудниками Центра на международных и республиканских конференциях, симпозиумах, съездах, семинарах, учебных курсах и тренингах: сделано 688 докладов, в том числе 351 доклад – на международных мероприятиях за рубежом и в Республике Беларусь. В 2018 году научные достижения Центра были представлены на 7 выставках в Республике Беларусь.

Одним из важнейших показателей эффективности научной деятельности является публикационно-издательская работа.

Широкая опубликованность результатов научных исследований сотрудников Центра в республиканских и зарубежных научных изданиях в 2018 году подтверждается следующими количественными показателями: общее количество подготовленных научных публикаций – 452, из них 5 монографий, 195 статей и 141 тезис докладов, в том числе 98 – за рубежом, 55 – в изданиях Республики Беларусь, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований, 1 учебно-методическое пособие.

В Центре проводится планомерная системная работа по повышению статуса научных публикаций и наукометрических показателей сотрудников Центра. Так с 2017 года сборник научных трудов «Здоровье и окружающая среда» включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ); выпуски сборника размещены на портале Электронной научной библиотеки в полнотекстовом варианте. 71 публикация сотрудников Центра нашла отражение в 22 журналах Республики Беларусь, Российской Федерации, стран дальнего зарубежья, размещенных в базе данных РИНЦ и других базах библиметрических показателей; 16 журналов имеют импакт-фактор (64 публикации).

В 2018 году Центром издан 28-ой выпуск периодического научного издания, рекомендованного ВАК для публикации результатов диссертационных исследований – сборника научных трудов «Здоровье и окружающая среда», в котором опубликованы материалы специалистов Республики Беларусь, Российской Федерации, Украины, Республики Узбекистан, Японии.

С 2017 года уже традиционно Центром издается «Сборник материалов международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда».

Специалисты Центра осуществили рецензирование 15 учебных и учебно-методических пособий, комплексов, учебных программ и методических рекомендаций, 10 авторефератов диссертаций на соискание ученой степени доктора наук и кандидата наук, 214 научных статей и др. Работали в составе редакционных коллегий зарубежных изданий Российской Федерации и Украины: научно-практические и научные журналы «Вопросы питания», «Санитарный врач», «Анализ риска здоровью», «Довкілля та здоров'я», «Медицина труда и экология человека», «Медицина труда и промышленная экология», «Актуальные проблемы транспортной медицины», а также в составе редакционных коллегий 5 периодических научных изданий, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований: сборник «Здоровье и окружающая среда», научно-практические журналы «Медико-биологические проблемы жизнедеятельности», «Проблемы здоровья и экологии», «Военная медицина», «Медицинские новости».

Рационализаторская работа в Центре проводилась в соответствии с Положением о рационализаторстве в республиканском унитарном предприятии «Научно-практический центр гигиены», разработанным на основе постановления Совета Министров Республики Беларусь № 209 от 17.02.2010 и утвержденным директором Центра 14 февраля 2018 года и в соответствии с типовым положением о рационализаторстве в Республике Беларусь, утвержденным указанным положением. Получено 31 свидетельство на рационализаторские предложения.

В 2018 г. в Национальный Центр интеллектуальной собственности поданы 2 заявки на выдачу патентов Республики Беларусь на изобретения. Получены 2 положительных решения на выдачу патентов Республики Беларусь, 7 патентов Республики Беларусь на изобретения и один – на полезную модель; также один патент на изобретение в соавторстве с сотрудниками ГУ «РНПЦ «Кардиология». В течение года поддерживались в силе 9 патентов.

Большое значение в Центре уделяется подготовке кадров высшей научной квалификации: в аспирантуре и докторантуре Центра в 2018 году проходили обучение 23 аспиранта различных форм обучения и 5 докторантов соответственно. Обучение проводится по специальностям 14.02.01 – гигиена и 14.03.04 –

токсикология по медицинской и биологической отраслям науки. В 2018 году на заседаниях совета по защите диссертаций Д 03.01.01 проведены защиты 2 диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата наук. На заседаниях Ученого совета Центра проведена предварительная экспертиза 4 диссертационных работ, в том числе 1 докторской.

Специалисты Центра принимают активное участие в подготовке студентов учреждений образования республики, осуществляя руководство практикой студентов БГМУ, БГУ, научное руководство научными работами студентов, проводят лекционные и практические занятия для курсантов, обучающихся на кафедре гигиены и медицинской экологии ГУО «БелМАПО», студентов БГМУ.

На базе Центра организован образовательный центр, имеющий специальное разрешение (лицензию) по профилю образования «Здравоохранение» для реализации образовательных программ подготовки руководителей и специалистов, что позволит обучить специалистов практического здравоохранения новым методам и гарантировать внедрение научных разработок в практику. Разработана, согласована и утверждена в установленном порядке программная документация (учебные планы, учебно-тематические планы, учебные программы) образовательных программ «Методология анализа риска здоровью населения от воздействия разнородных факторов среды обитания человека», «Современные аспекты радиационной защиты персонала и населения».

Повышение квалификации научных сотрудников Центра в 2018 году осуществлялось посредством:

- прохождения курсов повышения квалификации в республиканском унитарном предприятии «Белорусский государственный центр аккредитации», ГУО «БелМАПО», ООО «Кампилаб», учреждении образования «Белорусский государственный институт повышения квалификации и переподготовки кадров по стандартизации, метрологии и управлению качеством», Международный университет «МИТСО», Государственном учреждении образования «Институт бизнеса и менеджмента технологий» БГУ, Государственном учреждении образования «Центр повышения квалификации руководящих работников и специалистов «Белучцентрстром», ООО «Европейский учебно-консультационный центр», УО «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета и др.;

- участия в различных тренингах, семинарах, конференциях, научно-практических симпозиумах, обучения и стажировок, в том числе за рубежом: за 2018 год выполнено 93 зарубежных командировки с целью обучения (Россия, Украина, Грузия, Германия, Китай, Сербия, Швеция, Швейцария, Чехия, Италия, Испания, Франция, США, Польша);

- обучения на 16 мероприятиях различного уровня (международные, республиканские конференции, семинары и др.), 12 научно-практических тематических семинарах и 22 обучающих тематических семинарах и тренингах для сотрудников Центра, проведенных в Центре, по актуальным вопросам научной и практической деятельности.

Сотрудниками Центра в 2018 году организованы и проведены 56 мероприятий различного уровня, в том числе 1 международная конференция, 1 международный научно-практический семинар, 5 семинаров с международным участием, 1 международный тренинг в формате вебинара, 2 национальных семинара с участием международных экспертов, 2 вебинара республиканского уровня, 4 республиканских научно-практических семинара, 2 международных совещания. Также организовано 12 научно-практических тематических семинаров, 1 стажировка на рабочем месте, 2 учебные тренировки, 1 учение и 22 обучающих тематических семинара и тренинга для сотрудников Центра.

Активизирована работа по подготовке специалистов сторонних организаций на рабочих местах: в 2018 году на базе лабораторий Центра прошли обучение на рабочих местах 946 специалистов сторонних организаций, в том числе специалисты лабораторий предприятий молочной промышленности (начальники производственных лабораторий, инженеры-химики, инженеры по качеству, технологи, начальники цехов и др.), органов государственного санитарного надзора и др.

Высокая научная и практическая квалификация специалистов Центра, опыт в области разработки законодательства в части санитарно-эпидемиологического благополучия населения, сопровождения выполнения международных обязательств Республики Беларусь, оказания образовательных услуг, практикоориентированность полученных результатов научных исследований обуславливает высокую востребованность в оказании консультативных услуг, экспертизе документов как со стороны Министерства здравоохранения Республики Беларусь, так и от других республиканских органов государственного управления, различных организаций. В 2018 году сотрудники Центра принимали участие в подготовке 4 проектов Законов Республики Беларусь: «О производстве и обращении органической продукции», внесении изменений в Закон Республики Беларусь «О радиационной безопасности населения», «О детском

питании», Водной стратегии Республики Беларусь на период до 2030 года. Подготовлено 588 аналитических справок и тематических информационных материалов по актуальным проблемам здравоохранения по запросам Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 1379 инструктивно-методических и информационных писем, оказана консультативная помощь по 1967 запросам, из них 1198 консультаций для центров гигиены и эпидемиологии разных уровней и других медицинских учреждений.

Проведено рецензирование 495 проектов нормативных документов, в том числе 70 проектов инструкций по применению, технических условий, проектов межотраслевых, отраслевых правил, 39 проектов технических регламентов Евразийского экономического союза, 203 проектов межгосударственных и государственных стандартов (ГОСТ и СТБ), 56 проектов санитарно-защитных зон и др.

Потенциал высококвалифицированных специалистов Центра, в том числе кандидатов и докторов наук, широко востребован, о чем свидетельствует активное межведомственное взаимодействие, реализуемое участием в работе значительного количества межведомственных комиссий и рабочих групп: по вопросам гигиены питания (в рамках организации медицинского обеспечения спортсменов национальных и сборных команд Республики Беларусь, учащихся средних школ-училищ олимпийского резерва); для оперативного обсуждения проблемных вопросов и выработки согласованных решений по вопросам охраны окружающей среды и здоровья населения; по взаимодействию РБ с ВТО; по изучению соответствия и возможности использования применяемых методик и целесообразности установления допустимых уровней остаточных количеств ветеринарных препаратов при лабораторных исследованиях продукции животного происхождения; по вопросам безопасности Белорусской АЭС при Совете Министров Республики Беларусь; по реализации Плана мероприятий по подготовке к внедрению в Республике Беларусь технического регламента Евразийского экономического союза «О безопасности химической продукции» и др.

Специалисты Центра входят в состав Государственных научно-технических экспертных советов, Ученого медицинского совета Министерства здравоохранения Республики Беларусь, комиссий, рабочих и экспертных групп Министерства здравоохранения (по направлению «Гармонизация санитарно-эпидемиологических и гигиенических требований» при Департаменте по санитарным мерам Евразийской экономической комиссии, по разработке концепции развития микробиологической диагностики в Республике Беларусь и др.).

В рамках международного сотрудничества в 2018 году проводилась работа по реализации 31 договора о научно-техническом сотрудничестве с ведущими научно-исследовательскими институтами Российской Федерации, Украины, Латвии, Литвы, Казахстана, Молдовы и др. стран, а также взаимодействие с международными организациями ЕЭК ООН, ВОЗ, МАГАТЭ, ЮНЕП, Комиссией ФАО/ВОЗ, Кодекс Алиментариус, Научным комитетом ООН по действию атомной радиации (НКДАР), ЮНИСЕФ.

Центром осуществляется научно-техническое сопровождение выполнения международных обязательств Беларуси по направлению «окружающая среда и здоровье», а также международных переговорных процессов по направлению «санитарные меры» и «технические барьеры в торговле» в рамках ЕАЭС, вступления республики в ВТО. На базе Центра успешно функционируют национальные контактные центры по Европейскому процессу «Окружающая среда и здоровье», Протоколу по проблемам воды и здоровья, Стратегическому подходу к международному регулированию химических веществ (СПМРХВ), Комиссии Кодекс Алиментариус, официальный представитель Республики Беларусь в комитете МАГАТЭ по нормам аварийной готовности и реагированию.

С 2018 года Центром реализуются международные проекты «Создать устойчивую национальную инфраструктуру для обеспечения реализации Роттердамской Конвенции в Республике Беларусь» и «Создание национальных систем для рационального регулирования химических веществ в отдельных странах Восточной Европы, Кавказа и Центральной Азии» (Европейское региональное бюро ВОЗ), позволяющие повысить потенциал республики по вопросам устойчивого управления химических веществ.

В целом, достигнутые в 2018 году показатели деятельности, позволили Центру второй год подряд войти в категорию «Научные организации – лидеры», заняв 1-е место по результатам рейтинговой оценки результативности научно-исследовательских организаций Министерства здравоохранения Республики Беларусь среди 18 республиканских научно-практических центров республики.

Заключение. Достигнутые результаты научной деятельности позволили сформировать основные направления научной и научно-технической деятельности Центра на среднесрочный период, реализованные в сформированной отраслевой научно-технической программе «Гигиеническая безопасность» (2019–2023). Основная задача – создание доказательной базы для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия в связи с воздействием факторов среды обитания, определяющих риск развития неинфекционных и инфекционных заболеваний населения. На современном этапе актуальным представляется гигиеническое регламентирование, обеспечивающее безопасность жизнедеятельности, при этом не создающее излишних барьеров развитию бизнеса (баланс рисков) при применении новых технологий,

инновационных и биотехнологических производств, фармпромышленности, научное сопровождение поручений Правительства (строительство белорусской АЭС, переговоры по вступлению в ВТО и в рамках ЕАЭС), выполнение международных обязательств Республики Беларусь в области окружающей среды и здоровья, методическое сопровождение целей в области устойчивого развития, а также внедрение методик количественной оценки бремени заболеваний, ассоциированных со средой обитания, в том числе экономического ущерба.

С учетом вышеизложенного сформированы приоритетные направления научной и научно-технической деятельности в области деятельности Центра на последующие 3 года:

в области гигиены окружающей среды и оценки рисков: разработка алгоритмов комплексной гигиенической оценки планировочных мероприятий для защиты территорий от химического загрязнения и прогнозирования состояния здоровья населения, проживающего на административных территориях, с учетом интегрального социально-гигиенического индекса; научное обоснование критериев установления уровней приемлемого риска здоровью при комплексном воздействии металлов и их соединений; алгоритма санитарно-гигиенической оценки проектных решений по установлению (корректировке) границ санитарно-защитных зон объектов; разработка и научное обоснование методических подходов к гигиенической оценке летучих химических веществ в питьевой воде с учетом множественности путей поступления в организм; оценка рисков здоровью населения, ассоциированного с комплексным поступлением бария в организм; методических подходов к интегральной оценке рисков здоровью, ассоциированных с водопользованием; разработка методологии риск-ориентированной гигиенической оценки и прецизионных методов измерений переменных электромагнитных полей тока промышленной частоты 50 Гц в условиях проживания населения;

в области промышленной и профилактической токсикологии: экспериментальное изучение токсических, аллергенных и иммунотоксических свойств, закономерностей и механизмов патогенетического вредного влияния на организм новых и применяемых химических и биологических веществ, материалов и продуктов в зависимости от их структуры, дозы, экспозиции и путей поступления, с целью разработки методологии их изучения и гигиенического регламентирования, в том числе, усовершенствование методологии исследований токсичности и опасности наночастиц и наноматериалов с учетом современных международных требований; разработка молекулярно-биологических критериев обоснования коэффициента запаса при гигиеническом нормировании генотоксикантов в воздухе рабочей зоны (ВРЗ); разработка метода оценки риска здоровью населения при воздействии химических веществ, выделяющихся в воздух помещений из полимерных и полимерсодержащих строительных отделочных материалов; обоснование критериев и лимитирующих показателей вредного действия на организм аэрозолей белоксодержащих продуктов переработки коровьего молока; нормирование фармацевтических субстанций в атмосферном воздухе и ВРЗ;

в области гигиены труда и профпатологии: внедрение в практику методических подходов по гигиенической оценке наземных гало- и спелеоклиматических камер, аэрозолей природных и искусственных волокон в ВРЗ, искусственной световой среды; разработка гигиенически допустимых значений показателей факторов среды спелеостационаров и их устойчивой эксплуатации; обоснование метода комплексной гигиенической оценки показателей микроклимата при интермиттирующем воздействии; изучение закономерностей и механизмов неблагоприятного воздействия на организм постоянного магнитного поля на производстве, разработка гигиенических критериев спектрального состава искусственной световой среды на рабочих местах в помещениях, критериев риска здоровью работающих при воздействии постоянного магнитного поля, прецизионных алгоритмов определения постоянного магнитного поля в условиях производственной среды;

в области гигиены детей и подростков: научное обоснование и разработка требований к оборудованию учебных кабинетов учреждений общего среднего образования ученической мебелью с учетом современных особенностей физического развития школьников; изучение причинно-следственных связей и механизмов реагирования растущего организма на сочетанное воздействие внешних факторов разной природы; внедрение современных технологий анализа рисков здоровью детей с обоснованием корригирующих и профилактических мероприятий; методическая помощь и гигиеническое сопровождение новых технологий обучения и экспериментальных проектов Министерства образования Республики Беларусь;

в области гигиены питания: изучение приоритетных аллергенов в отдельных видах специализированной пищевой продукции и технологическом окружении; обоснование специфических критериев, разработка метода оценки риска здоровью, ассоциированного с остаточными количествами антибиотиков в пищевых продуктах, алгоритма оценки ингредиентного состава, пищевой ценности пищевых продуктов,

вклада в структуру рациона, критериальных признаков фальсификации пищевой продукции и методов идентификации пищевых продуктов, рекомендаций по организации питания и контроля статуса питания спортсменов отдельных видов спорта; разработка системных мер, направленных на алиментарную профилактику отдельных неинфекционных заболеваний, в частности – по снижению потребления соли, сахара и трансжиров, а также регулированию маркетинга пищевой продукции, направленного на детское население;

в части обеспечения микробиологической безопасности: оценка санитарно-гигиенических, экологических, физиологических и популяционных аспектов микробиоты объектов среды обитания человека на генотипическом и фенотипическом уровнях, обоснование и разработка прогностических биомаркеров как инструментов оценки механизмов формирования патогенного потенциала штаммов с учетом антропогенной нагрузки на микробиоту объектов среды обитания с целью полной идентификации опасности;

в области радиационной гигиены: исследования для разработки методических основ прогнозирования и оценки доз облучения населения Республики Беларусь при аварии на радиационно-опасных объектах, исследования по оценке и моделирование переноса отдельных радионуклидов в окружающей среде, организация и проведение радиационно-гигиенического мониторинга, в том числе совершенствование радиационно-гигиенических требований в области защиты населения и персонала от воздействия источников ионизирующего излучения; совершенствование практики ведения санитарно-дозиметрического контроля применительно ко всем категориям облучаемых лиц (население, персонал, пациенты), нормативное обеспечение проведения в стране радиационно-гигиенического мониторинга в ситуации существующего облучения населения;

в области санитарной химии: разработка и внедрение новых метрологически аттестованных методик измерения концентраций загрязняющих веществ в ВРЗ, атмосферном воздухе, воде, пищевой продукции, непродовольственных товарах, совершенствование методов радиометрического контроля факторов среды обитания человека;

в области подготовки кадров: широкое внедрение дистанционного online обучения, более активное повышение квалификации специалистов немедицинского профиля (биологов, химиков, физиков), работающих в учреждениях здравоохранения, по вопросам проведения санитарно-гигиенических лабораторных исследований с практическим освоением современных методов исследования объектов среды обитания.

Литература.

1. Национальная стратегия устойчивого социально-экономического развития Республики Беларусь на период до 2030 года [Электронный ресурс]: одобрено протоколом заседания Президиума Совета Министров Респ. Беларусь, 2 мая 2017 г. № 10. – Режим доступа: <http://www.economy.gov.by/uploads/files/NSUR2030/Natsionalnaja-strategija-ustojchivogo-sotsialno-ekonomicheskogo-razvitija-Respubliki-Belarus-na-period-do-2030-goda.pdf>. – Дата доступа: 23.09.2019.

2. О приоритетных направлениях научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2016–2020 годы [Электронный ресурс] : Указ Президента Респ. Беларусь, 22 апр. 2015 г. № 166. – Режим доступа: <http://www.pravo.by/document/?guid=12551&p0=P31500166>. – Дата доступа: 23.09.2019.

Sychik S. I., Drazdova A. V., Itpaeva-Liudchyk S. L., Hutsich E. A., Ivko N. A.

REPUBLICAN UNITARY ENTERPRISE «SCIENTIFIC PRACTICAL CENTRE OF HYGIENE»: KEY 2018 OUTCOMES AND PERSPECTIVES

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

The main results of the activities of the republican unitary enterprise «Scientific practical centre of hygiene», the leading scientific and practical organization in the field of hygiene, toxicology, preventive medicine, for 2018, in terms of carrying out scientific research, training personnel, inventive, rationalization and patent-licensing activities, editorial-publishing and publication, organizational-methodological work, as well as the main promising directions of scientific research are presented.

Keywords: republican unitary enterprise «Scientific practical centre of hygiene», hygiene, toxicology, preventive medicine.

References.

1. National strategy for sustainable socio-economic development of the Republic of Belarus for the period until 2030 approved by the protocol of the meeting of the Presidium of the Council of Ministers of the Republic of Belarus. 2017 May 2, No 10. 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 23 September 2019). (in Russian).

2. On the priority areas of scientific and technical activities in the Republic of Belarus for 2016-2020: Decree of the President of the Republic of Belarus. 2015 April 22, No 166. Available at: <http://www.pravo.by/document/?guid=12551&p0=P31500166> (accessed 23 September 2019). (in Russian).

e-mail для переписки: ssecretary@rspch.by

Поступила 18.10.2019

УДК 613.96

Тятенкова Н. Н., Уварова Ю. Е.

СОБЛЮДЕНИЕ ПРИНЦИПОВ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ РАБОТАЮЩЕЙ И УЧАЩЕЙСЯ МОЛОДЕЖЬЮ

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

Аннотация. Методом анкетирования собраны данные об образе жизни и самооценке образа жизни 119 рабочих и 177 студентов медицинского университета, средний возраст которых составил $21,4 \pm 3,9$ года. Выявлено, что показатели здорового образа жизни неоднородны в половых и социальных группах. Из нарушений принципов здорового образа жизни (далее – ЗОЖ) у рабочих максимально распространены вредные привычки – табакокурение и употребление алкоголя, у учащихся – употребление алкоголя и нарушение режима сна. Девушки по сравнению с юношами имели меньшую двигательную активность и менее подвержены вредным привычкам. 55–65 % молодежи оценили свой образ жизни как «здоровый». В действительности по изучаемым факторам здоровый образ жизни соблюдали 3,5 % рабочих и 15 % студентов.

Ключевые слова: молодежь, здоровый образ жизни, вредные привычки, двигательная активность, питание.

Введение. Молодежь относится к особой социальной группе, которая со временем занимает ключевые позиции в экономике, политике, социальной и культурной сферах, является будущим интеллектуальным и творческим резервом государства. Однако состояние здоровья лиц молодого возраста в последнее время вызывает все нарастающую озабоченность. Неблагоприятная экологическая обстановка, экономическая нестабильность, социальная напряженность, а так же ряд других факторов способствуют снижению уровня здоровья населения. Ухудшение здоровья учащейся молодежи связано, кроме того, с интенсивной умственной деятельностью, особенностями образа жизни. Вместе с тем успешная подготовка квалифицированных кадров связана с сохранением и укреплением здоровья. Последнее невозможно без ведения здорового образа жизни.

Здоровый образ жизни (ЗОЖ) основан на рациональном режиме труда и отдыха, отказе от вредных привычек, оптимальной двигательной активности, правильном питании, личной гигиене [7]. Формирование здорового образа жизни позволяет снизить влияние негативных факторов на организм, укрепить здоровье, сохранить трудоспособность и увеличить продолжительность жизни.

Цель работы – изучить распространенность факторов нарушения здорового образа жизни у работающей и учащейся молодежи.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 296 человек: студенты 2–3 курсов Ярославского государственного медицинского университета, рабочие ПАО «Ярославский радиозавод» и ОАО «РЖД». Средний возраст обследуемых составил $21,4 \pm 3,9$ года. Характеристика выборки представлена в таблице 1.

Таблица 1. – Численность и возрастные характеристики исследуемых групп

Группы	Рабочая молодежь		Учащаяся молодежь	
	юноши	девушки	юноши	девушки
Количество, человек	78	41	87	90
Средний возраст, лет	$25,5 \pm 3,3$	$27,2 \pm 3,9$	$19,8 \pm 0,7$	$20,6 \pm 1,1$

Для изучения образа жизни разработана анкета, включающая сведения о наличии вредных привычек (табакокурение, прием алкоголя), параметрах двигательной активности (частота и продолжительность интенсивной и неинтенсивной нагрузки), режиме сна (продолжительность и время отхода ко сну),

особенностях питания (кратность приема пищи в день, наличие полноценного завтрака). Респондентам также предлагали дать оценку своего образа жизни.

Количественные данные представлены в виде средней арифметической и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Для качественных показателей рассчитывали процентную долю и ошибку процента ($n \pm \text{ошибка } \%$).

Результаты и их обсуждение. Курение является одной из наиболее распространенных вредных привычек. По данным ВОЗ за 2016 год 59 % мужчин и 20 % женщин старше 15 лет подвержено табакокурению [9]. Последствия курения представляют серьезную угрозу современной цивилизации поскольку вызывают ряд неинфекционных заболеваний и по прогнозам ВОЗ к 2030 году могут привести к смерти порядка 8 млн человек [2].

Согласно результатам опроса $27,0 \pm 2,6$ % респондентов курят. Возраст начала курения в среднем составил $17,2 \pm 3,1$ года. Минимальный возраст начала курения (с 10 лет) отмечен в группе работающих юношей. Доля курильщиков максимальна среди работающей молодежи: $51,3 \pm 5,7$ % юношей и $48,8 \pm 7,8$ % девушек. Среди учащихся распространенность табакокурения значительно ниже: $13,8 \pm 3,7$ % студентов и $8,9 \pm 3,0$ % студенток. Данные показатели у студенческой молодежи значительно ниже, чем полученные ранее Всероссийские данные анкетирования [4]: в 2009 году доля курящих студентов составила 35,4 %, студенток – 20,9 %. Число выкуриваемых сигарет в день больше у юношей по сравнению с девушками и у рабочих по сравнению с учащимися: работающие юноши за сутки выкуривают в среднем $13,3 \pm 6,9$ сигарет, работающие девушки – $9,5 \pm 5,2$ сигарет, учащиеся юноши – $9,5 \pm 3,9$ сигарет, учащиеся девушки – $5,8 \pm 3,0$ сигарет. Максимальное значение выкуриваемых сигарет в день для первой группы составило 40 штук, для второй и третьей – по 20 штук, для четвертой – 10 штук.

Употребление алкогольной продукции связано со многими проблемами физического, психического и социального здоровья. Школьные исследования ESPAD [6] показали, что, начиная с 10–11 классов, 3 раза в месяц и чаще пиво употребляют 26,6 % учащихся, крепкий алкоголь – 5,8 %. Результаты анкетирования студенческой молодежи [5] показали, что досуг у студентов характеризуется бесцельным проведением времени, желанием праздного веселья, бездельем, а алкоголь представляется как средство, способствующее развитию общительности и привлекательности, как средство расслабления и отдыха.

Анализ распространенности употребления алкоголя среди ярославской молодежи показал, что респонденты отдавали предпочтение слабоалкогольной продукции (преимущественно пиву). Слабоалкогольные напитки не менее 1 раза в месяц употребляли $75,6 \pm 4,9$ % работающих юношей, $58,5 \pm 7,7$ % работающих девушек, $49,4 \pm 5,4$ % учащихся юношей и $41,1 \pm 5,2$ % учащихся девушек. Несколько раз в месяц слабоалкогольные напитки употребляли $50 \pm 5,7$ % работающих юношей, $39 \pm 7,6$ % работающих девушек, доля таковых среди учащейся молодежи в несколько раз ниже ($3,4 \pm 1,9$ % юношей и $17,8 \pm 4,0$ % девушек). Употребление крепкого алкоголя несколько раз в месяц характерно для $44,9 \pm 5,6$ % работающих юношей. В остальных группах крепкий алкоголь употребляли не чаще 1 раза в месяц $26,2 \pm 6,9$ % работающих и $7,8 \pm 2,8$ % учащихся девушек и $25,3 \pm 4,7$ % юношей-студентов. Не употребляют алкогольные напитки совсем $43,7 \pm 5,3$ % студентов и $53,3 \pm 5,3$ % студенток, что несколько выше по сравнению с результатами Всероссийских исследований [4]. Таковых среди работающей молодежи в 2–2,8 раза меньше – по 19 % в обеих половых группах.

Считается, что употребление алкоголя и курение не совместимы с активным образом жизни и занятиями спортом [5]. Однако у $74,4 \pm 4,9$ % юношей и $51,2 \pm 7,8$ % девушек, работающих на предприятиях, интенсивная физическая нагрузка отмечена не менее двух раз в неделю. Для студентов, несмотря на то, что в перечень обязательных дисциплин входит физическая культура, доля лиц, имеющих регулярную интенсивную физическую нагрузку ниже: $65,5 \pm 5,1$ % для юношей и $36,7 \pm 5,1$ % девушек. Высокая двигательная активность у работающих обусловлена особенностями труда (среди выборки преобладают представители физического труда), поэтому наличие интенсивных нагрузок вызвано не стремлением к сохранению здоровья и ведением здорового образа жизни, а профессиональной необходимостью. Интенсивные физические нагрузки отсутствовали у $14,1 \pm 3,9$ % работающих юношей, $34,1 \pm 7,4$ % работающих девушек, $3,4 \pm 2,0$ % юношей-студентов. Ежедневные пешие прогулки (не менее 40 минут) присутствовали в жизни более половины всех опрошенных.

По данным ВОЗ за 2016 год 18 % населения России старше 18 лет находилось в условиях гиподинамии [9]. Характерный для нашего времени недостаток движений обуславливает возникновение нарушений в состоянии опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной, пищеварительной систем, а также появление избыточной массы тела, депрессий, нервно-психических расстройств [1] и оказывает влияние на продуктивность деятельности [8].

Повышенная активность во всех сферах деятельности влечет за собой высокие требования к отдыху, особенно важна продолжительность сна. Дефицит сна отрицательно сказывается на работоспособности

и запоминании информации, проявляется в вялости, раздражительности, утомляемости и сонливости в течение рабочего дня. Анализ режима дня респондентов показал, что дефицит сна (менее 7 часов в сутки) встречался у $20,5 \pm 4,6$ % работающих юношей, $36,6 \pm 7,5$ % работающих девушек и $40,0 \pm 3,7$ % студентов. Стоит отметить, что время отхода ко сну смещено на более поздние часы: свыше половины опрошенных засыпают после 23.00, отход ко сну после полуночи более характерен для студентов, по сравнению с работающей молодежью ($73,0 \pm 3,3$ и $19,0 \pm 36,6$ % соответственно).

Важное место при формировании здорового образа жизни отводится питанию. Функция питания состоит не только в покрытии суточных энергозатрат организма, но и снабжению его необходимыми макро- и микронутриентами, витаминами для профилактики алиментарно-зависимых заболеваний [3]. В наблюдаемой выборке реже двух раз в сутки питались около 10 % респондентов, 3–5 раз – 85–91 %. Полноценный завтрак отсутствовал у $50 \pm 5,7$ % работающих и $39,1 \pm 5,2$ % учащихся юношей, у $43 \pm 4,3$ % девушек обеих социальных групп.

Анализ нарушений здорового образа жизни среди ярославской молодежи показал, что наиболее распространенным является употребление алкоголя (не зависимо от пола и социального статуса). На втором месте по частоте встречаемости у студентов стоит нарушение режима сна, у работающей молодежи – табакокурение (рисунок 1).

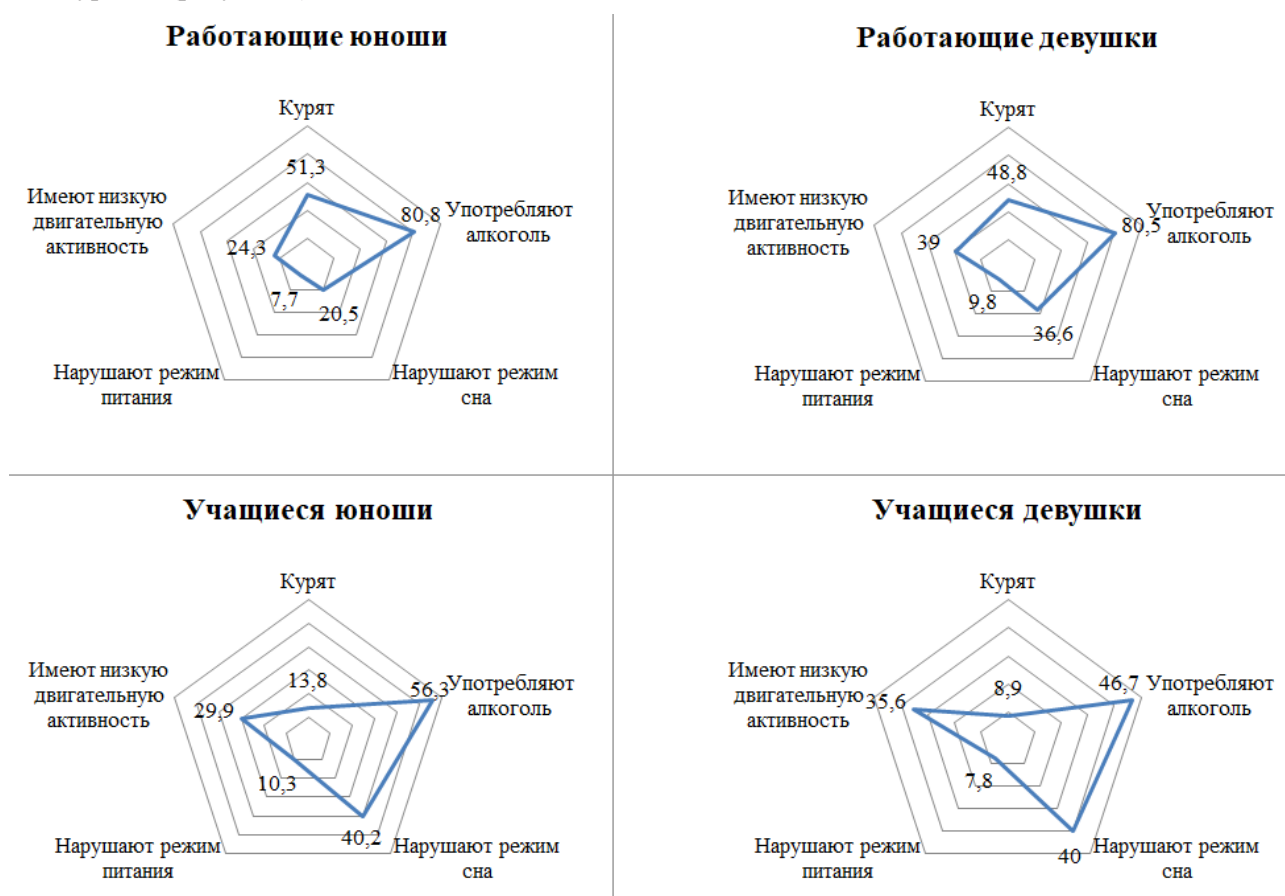


Рисунок 1. – Частота встречаемости нарушений здорового образа жизни среди молодежи (%)

Свой образ жизни как «нездоровый» оценили $39,0 \pm 5,5$ % рабочих, $34,4 \pm 5,1$ % юношей-студентов и $45,5 \pm 5,3$ % студенток. $15,3 \pm 4,1$ % работающих юношей, $14,6 \pm 5,5$ % работающих девушек, $22 \pm 4,4$ % учащихся юношей и $5,6 \pm 2,4$ % студенток отметили, что их устраивает нездоровый образ жизни и около трети из них не собирается ничего менять.

Респондентам, вне зависимости от их самооценки образа жизни, было предложено указать, что бы они хотели поменять в своем образе жизни. Среди работающих мужчин чаще всего встречалось желание увеличить двигательную активность ($20,5 \pm 4,6$ %) и бросить курить ($19,2 \pm 4,5$ %), изменить режим сна и питания хотели не более 5 %. $35,6 \pm 5,1$ % юношей-студентов хотели бы увеличить двигательную активность, $16,9 \pm 4,0$ % – изменить режим сна и питания, $4,6 \pm 2,2$ % – бросить курить. Приоритетом для работающих девушек служило увеличение двигательной активности ($36,5 \pm 7,5$ %), изменить питание и бросить курить хотели бы $12,2 \pm 5,1$ и $14,6 \pm 5,5$ % соответственно, желание изменить режим сна отмети-

ли $4,9 \pm 3,3\%$ девушек. На первом месте у девушек-студенток стояло желание увеличить двигательную активность ($52,2\% \pm 5,3$), $21,1 \pm 4,3\%$ осознавали необходимость изменить свое питание, $15,6 \pm 3,8\%$ – режим сна, $6,7 \pm 2,6\%$ – бросить курить.

Среди тех, кто оценил свой образ жизни как «здоровый» и фактически соблюдал принципы здорового образа жизни, оказалось всего $7,7 \pm 3,0\%$ юношей-рабочих, $20,7 \pm 4,3\%$ учащихся юношей, $4,9 \pm 3,4\%$ работающих девушек, $14,4 \pm 3,7\%$ студенток.

По изучаемым показателям здоровый образ жизни наблюдался у $5,1 \pm 2,5\%$ работающих мужчин, $7,3 \pm 4,1\%$ работающих женщин, $14,9 \pm 3,8\%$ учащихся юношей, $18,9 \pm 4,1\%$ студенток.

Заключение. Показатели здорового образа жизни неоднородны в половых и социальных группах. Из нарушений принципов ЗОЖ у рабочих максимально распространены вредные привычки – табакокурение и употребление алкоголя, у учащихся – употребление алкоголя и нарушение режима сна. Девушки по сравнению с юношами имели меньшую двигательную активность и менее подвержены вредным привычкам. $55\text{--}65\%$ молодежи оценили свой образ жизни как «здоровый». В действительности по изучаемым факторам здоровый образ жизни соблюдали $3,5 \pm 1,7\%$ рабочих и $15 \pm 2,7\%$ студентов.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 18-013-01030а

Литература.

1. Горелов, А. А. К вопросу необходимости разработки системных механизмов обеспечения студенческой молодежи оптимальными двигательными режимами / А. А. Горелов, В. И. Лях, О. Г. Румба // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. – 2010. – № 9 (67). – С. 29–32.

2. Доклад ВОЗ о глобальной табачной эпидемии, 2013 год. Обеспечение соблюдения запретов на рекламу, стимулирование продаж и спонсорство табачных изделий [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.who.int/tobacco/global_report/2013/summary/ru/. – Дата доступа: 17.05.2019.

3. Дрожжина, Н. А. Особенности пищевого поведения студентов Российского университета дружбы народов / Н. А. Дрожжина, Л. В. Максименко, Д. И. Кича // Вопросы питания. – 2012. – № 1. – С. 57–62.

4. Журавлева, И. В. Студенты: поведенческие риски и ценностные ориентации в отношении здоровья / И. В. Журавлева, Л. Ю. Иванова, Г. А. Ивахненко // Вестник Института социологии. – 2013. – № 6. – С. 112–129.

5. Карелина, Н. Н. Влияние физической культуры и спорта как активного отдыха на образ жизни студенческой молодежи / Н. Н. Карелина, А. В. Тарасов, И. В. Шелегин // Ученые записки университета имени П. Ф. Лесгафта. – 2017. – № 1 (143). – С. 87–90.

6. Кошкина, Е. А. Проблемы, связанные с употреблением алкоголя среди молодежи / Е. А. Кошкина, К. В. Вышинский, Н. И. Павловская // Социальные аспекты здоровья населения. – 2010. – Т. 15, № 3. – С. 14.

7. Сысоев, В. И. Молодежь и здоровый образ жизни / В. И. Сысоев, Е. В. Суханова // Вестник Воронежского государственного университета. Сер.: Проблемы высшего образования. – 2009. – № 2. – С. 60–67.

8. Усатов, А. Н. Дополнительные занятия физической культурой как фактор повышения двигательной активности студентов / А. Н. Усатов, В. Н. Усатов // Вестник спортивной науки. – 2009. – № 1. – С. 45–50.

9. Noncommunicable Diseases Country Profiles 2018 [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.who.int/nmh/publications/ncd-profiles-2018/en/>. – Date of access: 17.05.2019.

Tyatenkova N. N., Uvarova Y. E.

ADHERENCE TO THE PRINCIPLES OF HEALTHY LIFESTYLE OF YOUNG WORKERS AND STUDENTS

*Federal state budget educational institution of higher education «P. G. Demidov Yaroslavl state university»,
Yaroslavl, Russian Federation*

It was collected data on lifestyle and lifestyle auto-evaluation for 119 workers and 177 medical university students aged $21,4 \pm 3,9$ years with the help of the questionnaire method. Indicators of a healthy lifestyle were found to be heterogeneous in sexual and social groups. Among the violations of the healthy lifestyles principles workers had the most common harmful habits – smoking and alcohol consumption, students had alcohol consumption and sleep disorders. Women had less physical activity and less susceptible to pernicious habits, as compared with men. $55\text{--}65\%$ of youth people rated their lifestyle as «healthy». According to the factors studied $3,5\%$ of workers and 15% of students were following healthy lifestyle principles.

Keywords: youth, healthy lifestyle, pernicious habits, physical activity, nutrition.

References.

1. Gorelov A. A., Lyakh V. I., Rumba O. G. To the question of necessity in development of system mechanisms for providing the student youth with optimal motion conditions. *Uchenye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta*. 2010; 9(67): 29–32. (in Russian).
 2. WHO report on the global tobacco epidemic: executive summary; 2013. Available at: http://www.who.int/tobacco/global_report/2013/summary/ru/ (accessed 17 May 2019). (in Russian).
 3. Drozhzhina N.A., Maksimenko L.V., Kicha D.I. Features of feeding behavior of students of the Peoples' Friendship University of Russia. *Voprosy pitaniya*. 2012; 1: 57–62. (in Russian).
 4. Zhuravleva I. V., Ivanova L.Yu., Ivakhnenko G. A. Students: risk behaviors and health-related values. *Vestnik instituta sotziologii*. [Bulletin of the Institute of Sociology]. 2013; 6: 112–29. (in Russian).
 5. Karelina N. N., Tarasov A. V., Shelegin I. V. Influence of physical culture and sport as active recreation on lifestyle of the student's youth. *Uchenye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta*. 2017; 1(143): 87–90. (in Russian).
 6. Koshkina E. A., Vyshinsky K. V., Pavlovskaya N. I. The problems related with alcohol consumption among youth. *Social'nye aspekty zdorov'ja naselenija* [Social aspects of population health]. 2010; 3(15): 14. (in Russian).
 7. Sysoev V. I., Sukhanova E. V. Youth and the healthy lifestyle. *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Problemy vysshego obrazovaniya* [Proceedings of Voronezh State University. Series: Problems of higher education]. 2009; 2: 60–7. (in Russian).
 8. Usatov A. N., Usatov V. N. Additional exercises on physical training as student's motion activity increasing factor. *Vestnik sportivnoj nauki* [Sports science bulletin]. 2009; 1: 45–50. (in Russian).
 9. WHO. Noncommunicable Diseases Country Profiles 2018. Available at: <https://www.who.int/nmh/publications/ncd-profiles-2018/en/> (accessed 17 May 2019).
- e-mail* для переписки: tyat@bk.ru

Поступила 20.05.2019

СОДЕРЖАНИЕ

1 РАЗДЕЛ. ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ГИГИЕНА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ	3
<i>Амвросьева Т. В., Поклонская Н. В., Бельская И. В., Лозюк С. К., Казинец О. Н., Шилова Ю. А.</i>	
НАУЧНО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АДЕНОВИРУСОВ ЧЕЛОВЕКА В КАЧЕСТВЕ КОНТРОЛИРУЕМЫХ АГЕНТОВ ПРИ АНАЛИЗЕ КАЧЕСТВА ВОДЫ И ОЦЕНКЕ ЕЕ БЕЗОПАСНОСТИ ПО ВИРУСОЛОГИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ.....	3
<i>Дудчик Н. В., Емельянова О. А., Жабровская А. И., Науменко С. А.</i>	
ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОТЫ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ ПОМЕЩЕНИЙ УЧРЕЖДЕНИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ ЧИСТОТЫ	7
<i>Николаева Е. А., Косяченко Г. Е., Афонин В. Ю.</i>	
АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТАТИВНОГО ЗВЕНА АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ СМЕШАННОЙ СЛЮНЫ ДЕТЕЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ГАЛО- И СПЕЛЕОТЕРАПИИ	12
<i>Рубин В. М., Ильюкова И. И.</i>	
ОБОСНОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВРЕДНОСТИ ПРИ ГИГИЕНИЧЕСКОМ НОРМИРОВАНИИ НЕФТЯНЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ В ПОЧВЕ.....	16
2 РАЗДЕЛ. РАДИАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА	21
<i>Веренич К. А., Миненко В. Ф., Кутень С. А.</i>	
ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ЙОДА-131 В МОЛОКЕ НА ОСНОВЕ ИЗМЕРЕННОЙ ОБЩЕЙ БЕТА-АКТИВНОСТИ	21
<i>Веренич К. А., Миненко В. Ф., Кутень С. А.</i>	
КОМПЬЮТЕРНАЯ ПРОГРАММА ДЛЯ ЭКСПРЕСС-ОЦЕНКИ ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ РЕНТГЕНОГРАФИИ.....	27
<i>Жукова О. М., Николаенко Е. В., Кляус В. В.</i>	
СОДЕРЖАНИЕ ПРИРОДНЫХ И ТЕХНОГЕННЫХ РАДИОНУКЛИДОВ В ИСТОЧНИКАХ ПИТЬЕВОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ В ЗОНЕ НАБЛЮДЕНИЯ БЕЛОРУССКОЙ АЭС И ОЦЕНКА ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ.....	31
3 РАЗДЕЛ. ГИГИЕНА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ	37
<i>Борисова Т. С., Солтан М. М., Бобок Н. В.</i>	
МЕТОДОЛОГИЧЕСКАЯ ОСНОВА УПРАВЛЕНИЯ ЗДОРОВЬЕМ ПОДРАСТАЮЩЕГО ПОКОЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ЦИФРОВОГО ОБЩЕСТВА	37
<i>Грекова Н. А., Полянская Ю. Н.</i>	
ТЕХНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА ИНФОРМАТИЗАЦИИ В РЕЖИМЕ ДНЯ СОВРЕМЕННЫХ ШКОЛЬНИКОВ	43
<i>Полянская Ю. Н., Карпович Н. В., Грекова Н. А.</i>	
ОБ ОЦЕНКЕ РИСКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ИНФОРМАТИЗАЦИИ ДЕТЬМИ И ПОДРОСТКАМИ.....	47
4 РАЗДЕЛ. ГИГИЕНА ПИТАНИЯ	52
<i>Борисевич Я. Н.</i>	
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОЦЕНКИ СТАТУСА ПИТАНИЯ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОТРЕБНОСТИ СПОРТСМЕНОВ В ЭНЕРГИИ И ПИЩЕВЫХ ВЕЩЕСТВАХ	52

<i>Вавриневич Е. П., Антоненко А. Н., Омельчук С. Т., Бардов В. Г., Шпак Б. И.</i>	
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ РАЗНЫХ ГРУПП ПЕСТИЦИДОВ НА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ПОТРЕБЛЕНИИ КАРТОФЕЛЯ, ВЫРАЩЕННОГО С ИХ ПРИМЕНЕНИЕМ.....	59
<i>Журихина Л. Н., Осипова Т. С., Бондарук А. М., Свинтилова Т. Н., Цыганков В. Г.</i>	
ОЦЕНКА БЕЗВРЕДНОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК К ПИЩЕ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В ИССЛЕДОВАНИЯХ НА ТЕТРАНУМЕНА PYRIFORMIS.....	67
<i>Седакова В. А., Клебанова Н. А., Седаков Е. В., Клебанов А. В.</i>	
ВЛИЯНИЕ ПИЩЕВЫХ ВОЛОКОН НА МЕТАБОЛИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ В НОРМЕ И ПРИ ИНДУЦИРОВАННОМ ДИСБАКТЕРИОЗЕ.....	74
<i>Федоренко Е. В., Лихошва О. Н.</i>	
МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К УПРАВЛЕНИЮ РИСКОМ ЗДОРОВЬЮ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ВИРУСНОЙ КОНТАМИНАЦИЕЙ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ	80
5 РАЗДЕЛ. МЕДИЦИНА ТРУДА	85
<i>Кравцов А. В., Сычик С. И., Соловьева И. В., Арбузов И. В.</i>	
ОСОБЕННОСТИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ВОДИТЕЛЕЙ ПОДЪЕМНОГО АВТОТРАНСПОРТА, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ КОМБИНИРОВАННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ ОБЩЕЙ ТРАНСПОРТНОЙ И ТРАНСПОРТНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ ВИБРАЦИИ	85
<i>Лисок Е. С., Наумов И. А.</i>	
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН-ВРАЧЕЙ АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ	90
<i>Николаева Е. А., Косяченко Г. Е.</i>	
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КОНТРОЛЯ ГИГИЕНИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СРЕДЫ В НАЗЕМНЫХ ГАЛО- И СПЕЛЕОКЛИМАТИЧЕСКИХ КАМЕРАХ	96
<i>Синякова О. К., Щербинская Е. С.</i>	
ВАЛЕОЛОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАК ОСНОВА СОХРАНЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ЗДОРОВЬЯ СОТРУДНИКОВ	101
6 РАЗДЕЛ. ТОКСИКОЛОГИЯ	106
<i>Гапанович В. Н., Климович О. М., Бердина Е. Л., Павленко В. С., Парахня Е. В., Чаевский А. В., Иванов Д. С., Болдова О. Г., Андреев С. В.</i>	
КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ ПРОПАФЕНОН В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ И АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ	106
<i>Долгина Н. А., Федоренко Е. В., Дудчик Н. В., Емельянова О. А., Илюкова И. И., Анисович М. В.</i>	
ОЦЕНКА ГЕНОТОКСИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА РЯДА ПОЛИАРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ И НИТРОЗАМИНОВ В БАТАРЕЕ ТЕСТОВ	114
<i>Зиновкина В. Ю., Глинская Т. Н., Хаджуз Акил Назир, Богданов Р. В.</i>	
ДИНАМИКА ПЛАЗМЕННЫХ МАРКЕРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ И КОМПЕНСАЦИИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА И ИХ МОДИФИКАЦИЯ ПРИ ЭНТЕРОСОРБЦИИ.....	120
<i>Лепешко П. Н., Соболев Ю. А., Бондаренко Л. М., Богданов Р. В., Афонин В. Ю.</i>	
О ТОКСИЧНОСТИ ЗОЛЕДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ОСТРОМ И ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ	127

Орленкович Л. Н.

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ МЕЖСИСТЕМНЫХ КОРРЕЛЯЦИЙ В ХРОНИЧЕСКОМ
ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ БИОИНСЕКТИЦИДА БОВЕРИНА 132

*Сычик С. И., Шевляков В. В., Филонюк В. А., Эрм Г. И., Чернышова Е. В., Власенко Е. К.,
Крыж Т. И., Буйницкая А. В.*

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ГРУППОВОГО ГИГИЕНИЧЕСКОГО
НОРМАТИВА СОДЕРЖАНИЯ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ ПЫЛИ
СУХИХ ПИЩЕВЫХ ДРОЖЖЕЙ..... 139

Шевляков В. В., Сычик С. И., Баранов С. А., Кузовкова А. А., Эрм Г. И., Чернышова Е. В.

ТОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПЫЛИ СУХИХ ПРОДУКТОВ ПЕРЕРАБОТКИ МОЛОКА
И ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ НИХ ЭКСТРАКТОВ 147

*Шевляков В. В., Сычик С. И., Эрм Г. И., Чернышова Е. В., Филонюк В. А., Крыж
Т. И., Буйницкая А. В., Михайлова Н. Н.*

ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМОЙ
КОНЦЕНТРАЦИИ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ ЛЬНЯНОЙ ПЫЛИ 152

7 РАЗДЕЛ. САНИТАРНАЯ И АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ 162

Кузовкова А. А., Крымская Т. П., Ивашкевич Л. С.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИЗМЕРЕНИЮ КОНЦЕНТРАЦИИ
АЦЕТАЛЬДЕГИДА В ВОЗДУХЕ НА ОСНОВЕ ПАРОФАЗНОГО
ГАЗОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО АНАЛИЗА..... 162

8 РАЗДЕЛ. ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА 168

Дроздова Е. В.

МЕДИКО-ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ РИСКИ В КОНТЕКСТЕ УСТОЙЧИВОГО РАЗВИТИЯ 168

Сычик С. И., Дроздова Е. В., Итнаева-Людчик С. Л., Гутич Е. А., Ивко Н. А.

РЕСПУБЛИКАНСКОЕ УНИТАРНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ «НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ГИГИЕНЫ»: ОСНОВНЫЕ ИТОГИ 2018 ГОДА И ПЕРСПЕКТИВЫ..... 177

Тятенкова Н. Н., Уварова Ю. Е.

СОБЛЮДЕНИЕ ПРИНЦИПОВ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ РАБОТАЮЩЕЙ
И УЧАЩЕЙСЯ МОЛОДЕЖЬЮ 187

Научное издание

ЗДОРОВЬЕ И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА

Сборник научных трудов

Выпуск 29

Ответственный за выпуск *С. Л. Итпаева-Людчик*

Редактор *Н. А. Ивко*

Технический редактор *Т. И. Вершило*

Компьютерная верстка *Н. М. Лазар*

Корректор *И. М. Подоматько*

Подписано в печать 20.12.2019. Формат 60×84/8.

Бумага офсетная. Ризография.

Усл. печ. 22,09 л. Уч.-изд. 24,47 л. Тираж 115 экз. Заказ 93.

Издатель и полиграфическое исполнение:

государственное учреждение образования

«Республиканский институт высшей школы».

Свидетельство о государственной регистрации издателя,

изготовителя, распространителя печатных изданий

№ 1/174 от 12.02.2014.

Ул. Московская, 15, 220007, г. Минск.

