

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Республиканское унитарное предприятие

«Научно-практический центр гигиены»

ЗДОРОВЬЕ И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА

Сборник научных трудов

Выпуск 30

Минск
Издательский центр БГУ
2020

УДК 613/614(082)

ББК 51.2я43

3-46

Рекомендовано
ученым советом республиканского унитарного предприятия
«Научно-практический центр гигиены»
(протокол № 9 от 24 ноября 2020 г.)

Главный редактор – кандидат медицинских наук, доцент С.И. Сычик;
заместитель главного редактора – доктор медицинских наук, доцент Г.Е. Косяченко;
ответственный редактор – кандидат медицинских наук С.Л. Итпаева-Людчик;
редактор – кандидат биологических наук Н.А. Ивко;
технический редактор – Т.И. Вершило

Редакционная коллегия:

С.И. Сычик, к.м.н., доцент; Г.Е. Косяченко, д.м.н., доцент;
С.Л. Итпаева-Людчик, к.м.н.; Н.А. Ивко, к.б.н.; Н.В. Дудчик, д.б.н., доцент;
А.Н. Стожаров, д.б.н., профессор; С.А. Хорева, д.б.н., профессор; В.В. Шевляков, д.м.н., профессор;
Н.В. Бобок, к.м.н., доцент; Р.В. Богданов, к.м.н.; А.М. Бондарук, к.м.н.;
В.М. Василькевич, к.м.н.; Е.О. Гузик, к.м.н., доцент; Е.А. Гутич; Е.В. Дроздова, к.м.н., доцент;
В.А. Зайцев, к.м.н., доцент; А.В. Зеленко, к.м.н.; О.М. Жукова, к.техн.н.;
Л.С. Ивашкевич, к.техн.н.; И.И. Ильюкова, к.м.н.; А.А. Кузовкова, к.б.н.; Е.В. Николаенко, к.м.н.;
С.Ю. Петрова, к.м.н.; Е.И. Полянских, к.х.н., Т.Н. Пронина, к.м.н.; И.А. Просвирякова, к.м.н.;
Н.Н. Табелева, к.м.н.; Е.В. Федоренко, к.м.н., доцент; Н.В. Цемборевич, к.м.н.;
В.Г. Цыганков, к.м.н., доцент; В.А. Филонюк, к.м.н., доцент

Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / редкол. : С. И. Сычик (гл. ред.)
3-46 [и др.] — Минск : Изд. центр БГУ, 2020. — 379 с.
ISBN 978-985-553-691-9.

Сборник научных трудов «Здоровье и окружающая среда» включает результаты научных исследований сотрудников республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены», аспирантов, соискателей, докторантов, профессорско-преподавательского состава учреждений образования медицинского, биологического и экологического профилей, учреждений последиplomного образования 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.

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

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

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

УДК 613/614(082)
ББК 51.2я43

ISBN 978-985-553-691-9

© Оформление. РУП «Издательский центр БГУ», 2020

Раздел 1

Экология человека и гигиена окружающей среды

УДК 614.7:616–053.2 (476)

*Дзержинская Н. А., Гиндюк Л. Л., Гиндюк А. В., Сыроева И. В.,
Крупская Д. А.¹, Урбан Ю. Е.¹, Чернявская Н. В.¹, Ермак С. Л.¹*

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА НА ЗДОРОВЬЕ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ НА ПРИМЕРЕ г. МИНСКА

*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь,
¹Государственное учреждение «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Аннотация. В статье приведены результаты оценки состояния атмосферы г. Минска с использованием данных стационарных постов мониторинга атмосферного воздуха за 2009–2018 гг. на основании значений комплексных показателей загрязнения атмосферного воздуха, а также результаты корреляционного анализа между значениями комплексных показателей загрязнения атмосферного воздуха и уровнями детской заболеваемости бронхиальной астмой и астматическим статусом в различных возрастных группах.

Ключевые слова: загрязнение атмосферного воздуха, комплексные показатели загрязнения атмосферы, заболеваемость детского населения, бронхиальная астма.

Введение. Загрязнение атмосферного воздуха является сложной многокомпонентной смесью с непостоянным составом, что значительно затрудняет как оценку качества, так и прогнозирование его влияния на состояние здоровья населения. Применение комплексного показателя загрязнения атмосферного воздуха «Р» (далее — показатель «Р») и комплексного индекса загрязнения атмосферного воздуха пятью ведущими загрязнителями (далее — КИЗА₅) позволяет представить состояние воздушной среды в виде одночислового значения, что значительно упрощает оценку качества атмосферного воздуха, а в некоторых случаях позволяет прогнозировать возможное неблагоприятное влияние на состояние здоровья (для показателя «Р»). Например, по результатам исследования отечественных авторов была установлена кратность превышения фактического уровня заболеваемости детей бронхиальной астмой (далее — БА) в районах с повышенным значением показателя «Р» на основании регрессионной математической модели в 0,54–2,06 раз. Также была выявлена статистически значимая зависимость между суммарным загрязнением воздуха в г. Минске и заболеваемостью детей хроническими болезнями миндалин и аденоидов, БА, а в г. Гродно — хроническим фарингитом [1]. Таким образом, комплексные показатели загрязнения атмосферного воздуха могут быть использованы для оценки неблагоприятного воздействия на здоровье населения.

По литературным данным в качестве индикаторного показателя при оценке состояния здоровья населения в условиях загрязнения атмосферного воздуха может быть использована заболеваемость детского населения БА и астматическим статусом — J45, 46 по Международной классификации болезней. Астма является мультифакторным заболеванием, основополагающие причины которого полностью не выяснены. Тем не менее, многие исследования доказывают, что загрязнение атмосферного воздуха вносит значительный вклад в развитие данной патологии [2, 3]. Отечественные и зарубежные авторы отмечают отрицательное влияние содержания в атмосферном воздухе диоксида азота, оксида углерода, диоксида серы, твердых частиц различных фрак-

ций и свинца на развитие БА и астматического статуса [4–6]. Высокая социально-экономическая значимость заболеваемости астмой обусловлена тем, что, по оценкам Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время от астмы страдает 235 млн человек в мире [7]. В Республике Беларусь БА является одним из самых распространенных неинфекционных заболеваний. Для анализа влияния загрязнения атмосферного воздуха на уровни заболеваемости астмой в качестве исследуемой группы может быть отобрано детское население. Целесообразность учета детской заболеваемости определяется тем, что дети в меньшей степени, чем взрослые, подвержены внутригородской миграции, они теснее привязаны к территории, на которой живут и учатся; не испытывают непосредственного влияния профессиональных факторов, вредных привычек. Кроме того, из-за анатомо-физиологических особенностей дети более чувствительны к качеству среды обитания, а сроки проявления неблагоприятных эффектов у них меньше, чем у взрослых, что повышает достоверность медико-статистических исследований, позволяет делать более объективные выводы об экологической обусловленности заболеваний [8].

Цель работы — провести гигиенический анализ влияния качества атмосферного воздуха на заболеваемость БА, астматическим статусом детского населения в г. Минске.

Материалы и методы. Для исследования были рассчитаны значения показателя «Р» и КИЗА₅ для г. Минска по данным со стационарных постов мониторинга качества атмосферного воздуха за 2009–2018 гг. Был проведен анализ уровней общей и первичной заболеваемости детского населения БА и астматическим статусом (J45, 46) за 2009–2018 гг. по отдельным возрастным группам — до года, 1–4 года, 5–9 лет, 10–14 лет, 15–17 лет. Методы исследования: статистический, эпидемиологический.

Результаты и их обсуждение. В г. Минске загрязнение атмосферного воздуха формируется под влиянием выбросов стационарных и мобильных источников. Основным источником загрязнения атмосферного воздуха города является транспорт. Зоны максимального загрязнения располагаются в тех точках, где по условиям дорожного движения изменяется режим работы двигателей — у светофоров, перекрестков, остановок, поворотов. Основными стационарными источниками загрязнения атмосферного воздуха г. Минска являются предприятия отрасли теплоэнергетики, строительства.

При этом начиная с 2005 г. в городе отмечалась тенденция к снижению выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух, как от стационарных, так и от мобильных источников (рисунок 1).

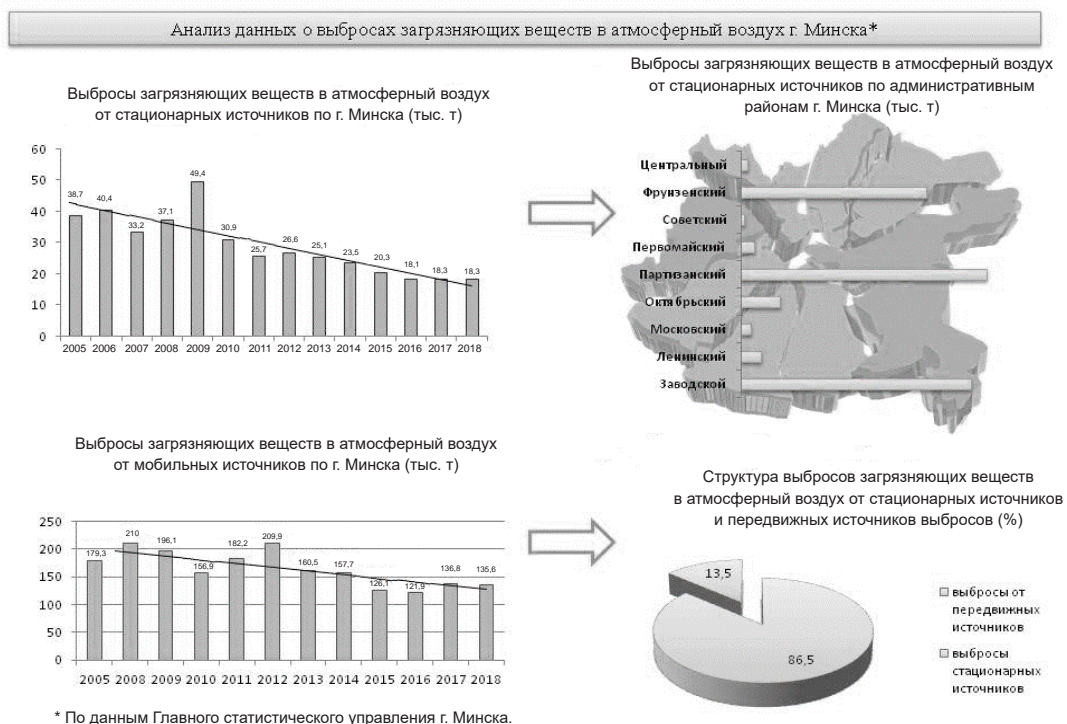


Рисунок 1. — Анализ данных о выбросах загрязняющих химических веществ в г. Минске за 2005–2018 гг.

Распределение объемов выбросов загрязняющих веществ от стационарных источников по территории города было неравномерным. Наибольшее количество выбросов было характерно для Заводского, Фрунзенского и Партизанского районов.

Мониторинг качества атмосферного воздуха г. Минска проводился на 12 пунктах наблюдений, в том числе на пяти автоматических станциях (таблица 1).

Таблица 1. — Адреса стационарных постов мониторинга качества атмосферного воздуха г. Минска

Номер поста	Адрес
1	пр. Независимости, 110 (авт.)
2	ул. Судмалиса, 16
3	ул. Бобруйская, 8
4	ул. Тимирязева, 23 (авт.)
5	ул. Челюскинцев, 22
9	ул. М. Богдановича, 254
11	ул. Корженевского (авт.)
12	ул. Щорса, 5
13	ул. Радиальная, 50 (авт.)
14	ул. Шаранговича, 38
15	ул. Шабаны, 16
16	ул. Героев 120 Дивизии (авт.)

В ходе исследования были получены значения концентраций основных и специфических загрязняющих химических веществ со стационарных постов мониторинга с дискретным отбором проб за 2009–2018 гг., рассчитаны значения комплексных показателей загрязнения атмосферного воздуха.

В ходе исследования была проведена оценка специфического влияния отдельных загрязняющих химических веществ на развитие БА: так, было установлено наличие корреляционных взаимосвязей между содержанием отдельных загрязняющих веществ в атмосферном воздухе и уровнями заболеваемости детского населения БА и астматическим статусом. Были выявлены статистически значимые корреляционные прямые связи между уровнями первичной заболеваемости детей БА и плотностью выбросов в атмосферу твердых частиц, аммиака, диоксида азота, кадмия и его неорганических соединений, диоксида серы; между уровнями общей заболеваемости и содержанием оксида углерода, фенола, диоксида азота. На уровни общей заболеваемости наиболее часто влияние оказывало загрязнение атмосферного воздуха твердыми частицами (недифференцированная по составу пыль / аэрозоль) и диоксидом азота. На уровни первичной заболеваемости наибольшее влияние оказывало загрязнения атмосферного воздуха свинцом и его неорганическими соединениями [9].

В таблице 2 представлены значения комплексных показателей загрязнения атмосферного воздуха на исследуемых постах.

Таблица 2. — Значения показателя «Р» и КИЗА₅ на стационарных постах мониторинга качества атмосферного воздуха г. Минска в 2009–2018 гг.

№ поста	Показатель / год	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
2	«Р»	2,95	3,44	2,75	3,48	4,06	4,09	3,29	2,74	2,38	2,02
	КИЗА ₅	5,06	5,3	3,9	5,04	5,71	5,86	4,49	3,84	3,28	2,88
3	«Р»	2,85	3,18	2,4	3,36	3,92	3,84	3,31	5,32	4,03	3,92
	КИЗА ₅	5,16	5,13	3,95	5,22	5,7	5,52	4,82	7,28	5,68	5,46
5	«Р»	3,54	4,3	3,3	3,73	4,93	4,94	3,08	3,02	3,29	2,7
	КИЗА ₅	6,16	6,97	5,003	5,64	7,1	7,17	4,64	4,3	4,53	3,8
9	«Р»	4,27	5,18	3,09	3,73	3,7	3,5	3,43	2,69	2,67	2,28
	КИЗА ₅	6,75	7,4	4,47	5,02	5,66	5,03	4,97	3,67	3,72	3,29

Продолжение таблицы 2

№ поста	Показатель / год	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
12	«Р»	4,02	4,41	2,92	3,77	4,29	4,23	3,38	4,03	3,27	2,47
	КИЗА ₅	6,5	6,53	4,35	5,87	6,69	6,57	4,99	5,44	4,48	3,68
14	«Р»	3,52	3,91	3,12	4,14	6,38	6,35	3,75	5,11	4,08	4,19
	КИЗА ₅	5,53	5,83	4,06	6,31	9,05	8,68	4,95	6,58	5,05	5,39
15	«Р»	4,22	4,48	2,52	3,48	4,6	4,62	2,93	3,28	3,44	3,06
	КИЗА ₅	6,25	6,24	3,55	4,94	5,95	6,22	4,05	4,14	4,14	3,99

Полученные значения показателя «Р» на анализируемых постах колебались в диапазоне от 2,02 (пост № 2, 2018 г.) до 6,38 (пост № 14, 2013 г.), среднее значение составило 3,67 ($\sigma = 0,87$). При этом в 20 % случаев полученные значения соответствовали допустимой (I) степени загрязнения атмосферного воздуха, при которой формируется приемлемый уровень риска и ожидается фоновый уровень заболеваемости. В 77 % случаев по значению показателя «Р» на указанных постах степень загрязнения атмосферного воздуха оценивалась как слабая (II), при которой уровень риска остается приемлемым, прогнозируется фоновый уровень заболеваемости. Значения показателя КИЗА₅ на указанных постах колебались от 2,88 (пост № 2, 2018 г.) до 9,05 (пост № 14, 2013 г.), среднее значение составило 5,29 ($\sigma = 1,24$). При этом в 40 % случаев по значению КИЗА₅ уровень загрязнения атмосферного воздуха оценивался как низкий, в 57 % — средний. Таким образом, за анализируемый период на стационарных постах с дискретным режимом отбора проб в г. Минске загрязнение атмосферного воздуха в большинстве случаев соответствовало слабой степени (по значению показателя «Р») и среднему уровню (по значению КИЗА₅). Указанные характеристики загрязнения стоят на одну ступень выше минимального уровня загрязнения и в целом характерны для крупного населенного пункта с большим количеством стационарных и мобильных источников выбросов.

Для оценки возможного неблагоприятного влияния загрязнения атмосферного воздуха на состояние здоровья был проведен корреляционный анализ между значениями комплексных показателей загрязнения атмосферного воздуха и уровнями общей и первичной заболеваемости детского населения БА и астматическим статусом (таблица 3).

Таблица 3. — Значения коэффициента корреляции Спирмена (R) в различных возрастных группах детского населения г. Минска в 2009–2018 гг.

Возрастная группа	Показатель	R _{спирмена}	p	Пост
Общая заболеваемость БА и астматическим статусом				
1–4 года	«Р»	0,636	0,048	№ 9
	КИЗА ₅	0,745	0,013	№ 9
5–9 лет	«Р»	0,734	0,016	№ 5
	КИЗА ₅	0,733	0,016	№ 5
10–14 лет	«Р»	0,661	0,038	№ 9
15–17 лет	«Р»	0,806	0,005	№ 9
		0,673	0,033	№ 2
	КИЗА ₅	0,685	0,029	№ 2
		0,636	0,048	№ 5
		0,855	0,002	№ 9
Первичная заболеваемость БА и астматическим статусом				
5–9 лет	«Р»	0,733	0,016	№ 5
	КИЗА ₅	0,709	0,022	№ 5
15–17 лет	«Р»	0,757	0,011	№ 2
	КИЗА ₅	0,838	0,002	№ 2
0–17 лет	КИЗА ₅	0,648	0,043	№ 5

Статистически значимые корреляционные взаимосвязи между значениями комплексных показателей загрязнения атмосферного воздуха и уровнями первичной и общей заболеваемости БА и астматическим статусом детей за период 2009–2018 гг. в 60 % случаев относились к сильной взаимосвязи ($0,7 < R < 1$), в 40 % случаев — к взаимосвязи средней силы ($0,3 < R < 0,699$), статистически значимых взаимосвязей слабой силы выявлено не было. Полученные взаимосвязи в 66,67 % случаев были установлены для общей заболеваемости, в 33,33 % — для первичной; при этом в 46,67 % случаев взаимосвязь была выявлена с заболеваемостью в возрастной группе 15–17 лет. Полученные данные свидетельствуют о том, что многокомпонентное загрязнение атмосферного воздуха, представленное значениями комплексных показателей загрязнения атмосферного воздуха, оказывает неспецифическое отрицательное влияние на органы дыхания, вызывая увеличение частоты заболеваемости БА и астматическим статусом. При этом данное влияние носит накопительный характер: более выражено с увеличением возраста детей и для уровней общей заболеваемости.

Заключение. Полученные результаты исследования свидетельствуют о том, что кроме представленных в литературе данных о влиянии отдельных загрязняющих химических веществ в атмосферном воздухе на развитие БА [4–6] многокомпонентное загрязнение атмосферного воздуха в целом, как единая система, выраженная в значении комплексных показателей загрязнения атмосферного воздуха, также вызывает увеличение частоты проявления БА и астматического статуса среди детей, которое носит накопительный характер и является более выраженным в старших возрастных группах для уровней общей заболеваемости.

Литература

1. Гриценко, Т. Д. Эколого-эпидемиологическая оценка риска атмосферных загрязнений для здоровья населения: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 14.00.07 / Т. Д. Гриценко; Мин. гос. мед. ин-т. — Минск, 2001. — 23 с.
2. Анализ показателей иммунного статуса у детей в условиях аэрогенной экспозиции металлами / О. В. Долгих [и др.] // Гигиена и санитария. — 2017. — № 1. — С. 26–29.
3. Воронова, Т. С. Влияние различных элементов-загрязнителей на уровень заболеваемости детей и подростков в Москве (на примере двух районов) / Т. С. Воронова // Вестн. Моск. гор. пед. ун-та. Сер.: Естеств. науки. — 2008. — № 2. — С. 47–52.
4. Effect of outdoor air pollution on asthma exacerbations in children and adults: Systematic review and multilevel metaanalysis / P. Orellano [et al.] // PloS One. — 2017. — Vol. 20(3). — P. 1–15.
5. Wang, I. Lead exposure, IgE, and the risk of asthma in children / I. Wang, J. J. Karmaus, C. Yang // J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol. — 2017. — Vol. 27(5). — P. 478–483.
6. Increased incidence of allergic rhinitis, bronchitis and asthma, in children living near a petrochemical complex with SO₂ pollution / T. Y. Chiang [et al.] // Environmental Intern. — 2016. — Vol. 96. — P. 1–7.
7. Астма. Основные факты [Электронный ресурс] // Информ. бюл. / Всемирная организация здравоохранения. — Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/asthma>. — Дата доступа: 05.09.2019.
8. Землянова, М. А. Результаты эпидемиологического анализа заболеваемости хроническими болезнями ЛОР-органов детей в условиях техногенной химической нагрузки среды обитания / М. А. Землянова, В. Н. Звездин, Ю. В. Городнова // Фундам. исслед. — 2010. — № 10. — С. 145–149.
9. Дзержинская, Н. А. Заболеваемость астмой и астматическим статусом у детей в условиях загрязнения атмосферного воздуха / Н. А. Дзержинская [и др.] // Актуальные вопросы гигиены: электронный сборник научных трудов V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. 20 февраля 2020 г. / под ред. д. м. н., проф. Л. А. Аликбаевой. — СПб., 2020. — С. 69–75.

Dziarzhynskaya N. A., Hindziuk L. L., Hindziuk A. V., Sysoeva I. V., Krupskaya D. A.¹, Urban U. E.¹, Cherniavskaya N. V.¹, Ermak S. L.¹

APPLICATION OF INTEGRATED INDICATORS TO ASSESS THE INFLUENCE OF ATMOSPHERIC AIR POLLUTION ON CHILDREN'S HEALTH ON THE EXAMPLE OF MINSK

*Educational establishment «Belarusian State Medical University», Minsk, Republic of Belarus,
¹State institution «Minsk City Center of Hygiene and Epidemiology», Minsk, Republic of Belarus*

Results of outdoor air quality assessment in 2009–2018 in Minsk using complex indicators of atmospheric air pollution are presented in the article. Also the article shows the results of correlation analysis between the values of complex indicators of atmospheric air pollution and children's incidence rate and period prevalence levels of bronchial asthma and asthmatic status in different age groups.

Keywords: atmospheric air pollution, complex indicators of atmospheric pollution, children's incidence rate and period prevalence, bronchial asthma.

References

1. *Gricenko T. D.* Ecological and epidemiological assessment of the risk of atmospheric pollution for public health: avtoref. dis. ... kand. biol. nauk: 14.00.07; Min. gos. med. in-t., Minsk, 2001, 23 s. (in Russian).
2. *Dolgiĭ O. V.* [et al.] Analysis of indicators of the immune status in children under conditions of aerogenic exposure to metals. *Gigiena i sanitarija*, 2017, № 1, S. 26–29 (in Russian).
3. *Voronova T. S.* Influence of various polluting elements on the incidence rate of children and adolescents in Moscow (on the example of two districts). *Vestn. Mosk. gor. ped. un-ta. Ser.: Estestv. Nauki*, 2008, № 2, S. 47–52 (in Russian).
4. *Orellano P.* [et al.] Effect of outdoor air pollution on asthma exacerbations in children and adults: Systematic review and multilevel metaanalysis. *PLoS One*, 2017, vol. 20(3), P. 1–15
5. *Wang I., Karmaus. J. J., Yang C.* Lead exposure, IgE, and the risk of asthma in children. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* 2017, Vol. 27(5), P. 478–483.
6. *Chiang T. Y.* [et al.] Increased incidence of allergic rhinitis, bronchitis and asthma, in children living near a petrochemical complex with SO₂ pollution. *Environmental Intern.* 2016, Vol. 96, P. 1–7.
7. Asthma. Detail. Fact sheets. World Health Organization [Electronic resource]. Access mode: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/asthma>. Date of access: 05.09.2020.
8. *Zemljanova M. A., Zvezdin V. N., Gorodnova Ju. V.* Results of the epidemiological analysis of the incidence of chronic diseases of the ENT organs in children under the conditions of the technogenic chemical load of the environment. *Fundam. issled.* 2010, № 10, S. 145–149 (in Russian).
9. *Dzjarzhynskaya N. A.* [et al.] Заболеваемость астмой и астматическим статусом у детей в условиях загрязнения атмосферного воздуха / Н. А. Дзержинская, А. В. Гиндюк, Л. Л. Гиндюк, И. В. Сысоева // Актуальные вопросы гигиены: электронный сборник научных трудов V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. 20 февраля 2020 года / под ред. д. м. н., профессора Л. А. Аликбаевой. — СПб., 2020. — С. 69–75. *e-mail* для переписки: klishka@mail.ru

Поступила 26.10.2020

УДК 614.71:661.715.6/.7

Долгина Н. А., Ганькин А. Н., Турко М. С., Дроздова Е. В.

ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ АРОМАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ: ОЦЕНКА УРОВНЕЙ СОДЕРЖАНИЯ

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

Аннотация. Полициклические ароматические углеводороды (далее — ПАУ), обладающие канцерогенными свойствами, поступают в организм человека алиментарным и ингаляционным путем. В работе изучены уровни содержания бенз(а)пирена, бенз(б)флуорантена, бенз(к)флуорантена, индено(1,2,3-сд)пирена, фенантрена, дибенз(а,һ)антрацена, нафталина, антрацена, ацетонафтена, 2-метилнафталина и пирена в 77 пробах атмосферного воздуха г. Минска в осенне-зимний периоды 2019–2020 гг. и весенне-летний период 2020 г. Средние концентрации (по медиане) нафталина, 2-метилнафталина, фенантрена, антрацена, пирена, бенз(б)флуорантена, бенз(к)флуорантена, дибенз(аһ)антрацена, индено(1,2,3-сд)пирена в атмосферном воздухе за весь период наблюдения в целом составили 0,80 нг/м³, ацетонафтена — 2,20 нг/м³, бенз(а)пирена — 0,17 нг/м³. Превышение гигиенических нормативов не установлено. Полученные результаты подтверждают актуальность изучения содержания ПАУ в атмосферном воздухе.

Ключевые слова: полициклические ароматические углеводороды, бенз(а)пирен, канцерогенные вещества, атмосферный воздух, загрязнение.

Введение. Полициклические ароматические углеводороды являются полуплетучими органическими соединениями, которые могут присутствовать в атмосфере в газовой фазе или в виде твердых частиц. Данные вещества могут переноситься на большие расстояния, оставаясь в воздухе в течение длительного времени вследствие низкого давления пара и большого количества источников загрязнения [1–3]. ПАУ образуются при сжигании органических веществ в воде, воз-

духе и в технологических процессах изготовления продуктов питания. В атмосферный воздух ПАУ поступают с лесными пожарами, выхлопами автомобильного транспорта, функционированием объектов теплоэнергетики и некоторых отраслей промышленности [2, 4].

В последние годы установлены взаимосвязи между экспозицией смесями ПАУ и неблагоприятными исходами при рождении, нейроповеденческими эффектами и снижением фертильности. Данные соединения воздействуют на иммунную систему и репродуктивные функции, оказывают канцерогенное и мутагенное действие. Для веществ с выраженным механизмом канцерогенного действия целесообразно руководствоваться беспороговым принципом воздействия. Указанное, в случае с ПАУ не представляется возможным в связи с их образованием в результате антропогенной деятельности. Содержание обсуждаемых соединений, безусловно, представляет опасность здоровью, но для обоснования мер профилактики онкологической патологии у населения, необходимо оценивать уровни рисков здоровью [4, 5].

В настоящее время данные о фактических уровнях загрязнения атмосферного воздуха ПАУ, в том числе с учетом их индивидуального вклада в общий уровень ингаляционной нагрузки, различной степени канцерогенной и мутагенной активности, на национальном уровне ограничены.

Поскольку присутствие ПАУ в атмосферном воздухе может вносить значительный удельный вклад в риск здоровью населения, актуальны изучение и анализ уровней их содержания в атмосферном воздухе.

Цель работы — гигиеническая оценка уровней содержания ПАУ в атмосферном воздухе.

Материалы и методы. ПАУ определялись в рамках научно-исследовательской работы «Комплексная оценка воздействия полиароматических углеводородов на организм человека с учетом алиментарного и ингаляционного путей поступления» (грант БРФФИ № М19М-006) в 77 пробах атмосферного воздуха г. Минска в соответствии с СТБ ИСО 16362-2006 [6]. Предел обнаружения для нафталина, 2-метилнафталина, аценафтена, фенантрена, антрацена, пирена, бенз(б)флуорантена, бенз(к)флуорантена, бенз(а)антрацена, дибенз(а, h)антрацена, индено(1,2,3-сd)пирена составил 0,0016 мкг/м³, для бенз(а)пирена — 0,00033 мкг/м³.

Отбор проб атмосферного воздуха проводился в осенне-зимний периоды 2019–2020 гг. и весенне-летний период 2020 г. в районах города с различной антропогенной нагрузкой. Содержание исследуемых веществ определялось в образцах атмосферного воздуха из условно чистых (спальных) и условно загрязненных районов. Выбор территорий выполнен исходя из плотности транспортных потоков, площади рекреационных зон, наличия объектов промышленности и теплоэнергетики.

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием программы STATISTICA 12.0. Критерии Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса использовались для оценки нормального распределения. При уровне значимости $p < 0,05$ распределение данных считалось непараметрическим. Гигиеническая характеристика содержания ПАУ в атмосферном воздухе проведена с использованием медианы, интерквартильного размаха и 95-го перцентиля.

Оценка экспозиции выполняется на основании ряда переменных, в том числе уровня загрязнения. При этом ПАУ в атмосферном воздухе могут быть в количестве ниже предела обнаружения или предела количественного определения. Нами использованы модели, в которых оцениваются нижняя и верхняя границы, а также средний уровень. Для атмосферного воздуха нижняя граница значения приравнивается к 0, верхняя граница — к пределу обнаружения, а для среднего уровня они составляют $\frac{1}{2}$ ПО. Достоверность различий между периодами года, верхней и нижней границами по отношению к среднему уровню загрязнения воздуха по медиане определяли при уровне значимости $p < 0,05$ по U-критерию Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение. На основании выполненного количественного определения ПАУ в атмосферном воздухе оценены фактические уровни обсуждаемых веществ. Содержание (по медиане) аценафтена в атмосферном воздухе г. Минска в целом составило 2,20 нг/м³, 2-метилнафталина, фенантрена — 0 нг/м³. Концентрации нафталина, антрацена, пирена, бенз(б)флуорантена, бенз(к)флуорантена, бенз(а)пирена, дибенз(а, h)антрацена, индено(1,2,3-сd)пирена в атмосферном воздухе г. Минска в целом в пределах чувствительности метода не регистрировались. При этом в весенне-летний период года средние уровни (по медиане) аценафтена, фенантрена были больше, а 2-метилнафталина, антрацена, бенз(б)флуорантена, бенз(к)флуорантена меньше, чем в осенне-зимний период. Установлены статистически значимые различия в концентрациях отдельных представителей ПАУ в осенне-зимний и весенне-летний периоды года для 2-метилнафталина ($U = 484,5$; $Z = 2,58$; $p < 0,05$), аценафтена ($U = 520,5$; $Z = -2,22$; $p < 0,05$), антрацена

($U = 369$; $Z = 3,76$; $p < 0,05$), бенз(b)флуорантена ($U = 536$; $Z = 2,06$; $p < 0,05$), бенз(k)флуорантена ($U = 481,5$; $Z = 2,61$; $p < 0,05$).

Гигиеническая оценка загрязнения показала отсутствие превышения предельно допустимых концентраций ПАУ, установленных в Республике Беларусь [7] и Европейском союзе [8] во всех исследованных образцах атмосферного воздуха.

На основании изученных уровней загрязнения химическими веществами оценена доля низкоконтаминированных проб. Количество проб с уровнями содержания нафталина, бенз(a)пирена, 2-метилнафталина, аценафтена, фенантрена, антрацена, пирена, бенз(b)флуорантена, бенз(k)флуорантена, бенз(a)антрацена, дибенз(a,h)антрацена, индено(1,2,3-cd)пирена ниже предела количественного определения составило 100 %, 100 %, 0–100 %, 0–100 %, 0–75 %, 16,7–100 %, 25–100 %, 0–100 %, 0–100 %, 50–100 %, 75–100 % соответственно. Поэтому для проведения гигиенической оценки содержания ПАУ в атмосферном воздухе нами было осуществлено моделирование количественной характеристики проб, которые «квалифицируются» как «не обнаружено».

Диапазоны концентраций обсуждаемых веществ в атмосферном воздухе г. Минска в целом в осенне-зимний период 2019–2020 гг. варьировали от 0 нг/м³ до 1,60 нг/м³. Значения концентраций указанных соединений (по медиане) составили от 0,17 до 0,80 нг/м³ [9].

Характеристика уровней содержания ПАУ в атмосферном воздухе в весенне-летний период представлена в таблице 1.

Таблица 1. — Характеристика уровней содержания ПАУ в атмосферном воздухе г. Минска в целом в весенне-летний период 2020 г.

Контаминант	Min-Max	Me [25 %; 75 %]			95P		
		нижняя граница	средний уровень	верхняя граница	нижняя граница	средний уровень	верхняя граница
Нафталин	0–2,10	0* [0; 0]	0,80 [0,80; 0,80]	1,60* [1,60; 1,60]	0	0,80	1,60
2-метилнафталин	0–9,70	0* [0; 0]	0,80 [0,80; 0,80]	1,60* [1,60; 1,60]	2,50		
Аценафтен	0–16,70	4,50 [0; 8,50]	4,50 [0,80; 8,50]	4,50 [1,60; 8,50]	12,0		
Фенантрен	0–8,10	2,0 [0; 4,0]	2,0 [0,80; 4,0]	2,0 [1,60; 4,0]	5,50		
Антрацен	0–1,60	0* [0; 0]	0,80 [0,80; 0,80]	1,60* [1,60; 1,60]	0	0,80	1,60
Пирен	0–7,50	0* [0; 0]	0,80 [0,80; 0,80]	1,60* [1,60; 1,60]	0	0,80	1,60
Бенз(b)флуорантен	0–3,50	0* [0; 0]	0,80 [0,80; 0,80]	1,60* [1,60; 1,60]	0	0,80	1,60
Бенз(k)флуорантен	0–400,80	0* [0; 0]	0,80 [0,80; 0,80]	1,60* [1,60; 1,60]	0	0,80	1,60
Бенз(a)пирен	0–0,33	0* [0; 0]	0,17 [0,17; 0,17]	0,33* [0,33; 0,33]	0	0,17	0,33
Дибенз(a,h)антрацен	0–1,60	0* [0; 0]	0,80 [0,80; 0,80]	1,60* [1,60; 1,60]	0	0,80	1,60
Индено(1,2,3-cd)пирен	0–3,50	0* [0; 0]	0,80 [0,80; 0,80]	1,60* [1,60; 1,60]	0	0,80	1,60

*статистически значимые различия между нижней границей, средней границей, верхней границей.
Примечания:
1) min — минимальное значение;
2) max — максимальное значение;
3) Me — медиана;
4) [25 %; 75 %] — интерквартильный размах;
5) 95P — 95-й процентиль.

Уровни загрязнения атмосферного воздуха г. Минска в целом в весенне-летний период 2020 г. нафталином, 2-метилнафталином, антраценом, пиреном, бенз(б)флуорантеном, бенз(к)флуорантеном, дибенз(а,һ)антраценом, индено(1,2,3-сд)пиреном составляли от 0 нг/м³ до 1,60 нг/м³, бенз(а)пиреном — от 0 нг/м³ до 0,33 нг/м³, аценафтенем — 4,50 нг/м³, фенантреном — 2,0 нг/м³. Выявлены статистически значимые различия между верхней и нижней границами по отношению к среднему уровню загрязнения для нафталина ($U = 40,5; Z = -7,41; p < 0,05$), 2-метилнафталина ($U = 192,5; Z = -6,0; p < 0,05$), антрацена ($U = 0; Z = -7,79; p < 0,05$), пирена и бенз(б)флуорантена ($U = 40,5; Z = -7,41; p < 0,05$), бенз(к)флуорантена ($U = 41,0; Z = -7,41; p < 0,05$), бенз(а)пирена и дибенз(а,һ)антрацена ($U = 0; Z = -7,79; p < 0,05$), ИП ($U = 40,5; Z = -7,41; p < 0,05$).

Значения концентраций (по медиане) нафталина, 2-метилнафталина, антрацена, пирена, бенз(б)флуорантена, бенз(к)флуорантена, дибенз(а,һ)антрацена, индено(1,2,3-сд)пирена в атмосферном воздухе составили 0,80 нг/м³, аценафтена — 4,50 нг/м³, фенантрена — 2,0 нг/м³, бенз(а)-пирена — 0,17 нг/м³. Наибольшие значения (по 95Р) при этом определены для 2-метилнафталина (2,50 нг/м³), фенантрена (5,50 нг/м³) и аценафтена (12,0 нг/м³).

Характеристика уровней содержания ПАУ в атмосферном воздухе в осенне-зимний и весенне-летний периоды представлена в таблице 2.

Таблица 2. — Характеристика уровней содержания ПАУ в атмосферном воздухе г. Минска в целом в осенне-зимний период 2019–2020 гг. и весенне-летний период 2020 гг. (нг/м³)

Контаминант	Min-Max	Me [25%; 75%]			95P		
		нижняя граница	средний уровень	верхняя граница	нижняя граница	средний уровень	верхняя граница
Нафталин	0–2,10	0* [0; 0]	0,80 [0,80; 0,80]	1,60* [1,60; 1,60]	0	0,80	1,60
2-метилнафталин	0–9,70	0* [0; 1,59]	0,80 [0,80; 1,59]	1,60* [1,60; 1,60]	6,41		
Аценафтен	0–16,70	2,20* [0; 6,70]	2,20 [0,80; 6,70]	2,20* [1,60; 6,70]	11,60		
Фенантрен	0–9,72	0,60* [0; 3,60]	0,80 [0,80; 3,60]	1,60* [1,60; 3,60]	8,96		
Антрацен	0–6,96	0* [0; 0]	0,80 [0,80; 0,80]	1,60* [1,60; 1,60]	5,68		
Пирен	0–7,50	0* [0; 0]	0,80 [0,80; 0,80]	1,60* [1,60; 1,60]	1,74		
Бенз(б)флуорантен	0–3,50	0* [0; 0]	0,80 [0,80; 0,80]	1,60* [1,60; 1,60]	0,84		1,60
Бенз(к)флуорантен	0–400,80	0* [0; 0]	0,80 [0,80; 0,80]	1,60* [1,60; 1,60]	0,94		1,60
Бенз(а)пирен	0–3,30	0* [0; 0]	0,17 [0,17; 0,17]	0,33* [0,33; 0,33]	0	0,17	0,33
Дибенз(а,һ)антрацен	0–70,53	0* [0; 0]	0,80 [0,80; 0,80]	1,60* [1,60; 1,60]	3,81		
Индено(1,2,3-сд)пирен	0–3,50	0* [0; 0]	0,80 [0,80; 0,80]	1,60* [1,60; 1,60]	0	0,80	1,60

*статистически значимые различия между нижней границей, средней границей, верхней границей.
Примечания:
1) min — минимальное значение;
2) max — максимальное значение;
3) Me — медиана;
4) [25%; 75%] — интерквартильный размах;
5) 95P — 95-й процентиль.

Загрязнение атмосферного воздуха г. Минска в целом нафталином, 2-метилнафталином, антраценом, пиреном, бенз(б)флуорантеном, бенз(к)флуорантеном, дибенз(а,һ)антраценом, индено(1,2,3-сд)пиреном варьировало от 0 нг/м³ до 1,60 нг/м³, фенантреном — от 0,60 нг/м³ до 1,60 нг/м³, бенз(а)пиреном — от 0 нг/м³ до 0,33 нг/м³. Выявлены статистически значимые различия между верхней и нижней границами по отношению к среднему уровню загрязнения для нафталина ($U=76,5$; $Z=-10,43$; $p<0,05$), 2-метилнафталина ($U=1287$; $Z=-6,06$; $p<0,05$), аценафтена ($U=2301,5$; $Z=-2,39$; $p<0,05$), фенантрена ($U=2136,5$; $Z=-2,99$; $p<0,05$), антрацена ($U=1106$; $Z=-6,71$; $p<0,05$), пирена ($U=308$; $Z=-9,60$; $p<0,05$), бенз(б)флуорантена ($U=137$; $Z=-10,22$; $p<0,05$), бенз(к)флуорантена ($U=204,5$; $Z=-9,97$; $p<0,05$), бенз(а)пирена ($U=0$; $Z=-10,71$; $p<0,05$), дибенз(а,һ)антрацена ($U=300$; $Z=-9,63$; $p<0,05$), индено(1,2,3-сд)пирена ($U=78,5$; $Z=-10,43$; $p<0,05$).

Медианные значения концентраций нафталина, 2-метилнафталина, фенантрена, антрацена, пирена, бенз(б)флуорантена, бенз(к)флуорантена, дибенз(а,һ)антрацена, индено(1,2,3-сд)пирена в атмосферном воздухе составили 0,80 нг/м³, аценафтена — 2,20 нг/м³, бенз(а)пирена — 0,17 нг/м³. Наибольшее содержание (95Р) изученных веществ определено для аценафтена (11,60 нг/м³), фенантрена (8,96 нг/м³), 2-метилнафталина (6,41 нг/м³), антрацена (5,68 нг/м³). В ходе сравнительного анализа данных установлены статистически значимые различия в концентрациях отдельных представителей ПАУ между условно чистыми и условно загрязненными районами города для бензо(к)флуорантена ($U=481,5$; $Z=2,5$; $p<0,05$), в осенне-зимний период — для аценафтена ($U=35$; $Z=3,64$; $p<0,05$) и бенз(к)флуорантена ($U=60$; $Z=2,80$; $p<0,05$), в весенне-летний период — для аценафтена ($U=117$; $Z=-2,29$; $p<0,05$).

После определения уровней загрязнения отдельными представителями ПАУ проведена интегральная оценка уровней контаминации смесью ПАУ с учетом факторов канцерогенной и мутагенной эквивалентности. Уровни (по медиане) загрязнения атмосферного воздуха ПАУ на основе канцерогенных эквивалентов в осенне-зимний, весенне-летний и весь период наблюдения составили 4,42 нг/м³, ПАУ с учетом мутагенных эквивалентов — 0,93 нг/м³. Наибольшее (95Р) содержание ПАУ на основе канцерогенных эквивалентов достигало 352,76 нг/м³, 4,44 нг/м³, 4,44 нг/м³, ПАУ с учетом мутагенных эквивалентов — 21,02 нг/м³, 0,93 нг/м³, 0,93 нг/м³, что свидетельствует об актуальности изучения обсуждаемых загрязнителей среды обитания.

Проведенные исследования показали, что загрязнение атмосферного воздуха ПАУ, в целом зависит от плотности расположения объектов промышленности и транспортной инфраструктуры.

Закключение. Таким образом, выполненные комплексные исследования позволили провести гигиеническую оценку уровней загрязнения атмосферного воздуха приоритетными полициклическими ароматическими углеводородами. Медианные значения концентраций нафталина, 2-метилнафталина, фенантрена, антрацена, пирена, бенз(б)флуорантена, бенз(к)флуорантена, дибенз(а,һ)антрацена, индено(1,2,3-сд)пирена в атмосферном воздухе за весь период наблюдения в целом составили 0,80 нг/м³, аценафтена — 2,20 нг/м³, бенз(а)пирена — 0,17 нг/м³. Превышения предельно допустимых концентраций ПАУ, утвержденных в Республике Беларусь, Евразийском экономическом союзе и Европейском союзе во всех исследованных образцах атмосферного воздуха не установлено. Полученные данные подтверждают необходимость дальнейшего изучения и оценки содержания, особенностей распространения в объектах окружающей среды данных приоритетных соединений, а также разработки алгоритма оценки их комплексного поступления в организм человека с атмосферным воздухом, питьевой водой и пищевой продукцией.

Литература

1. Multi-pathway assessment of human health risk posed by polycyclic aromatic hydrocarbons / C. Qu [et al.] // *Environmental Geochemistry and Health*. — 2015. — Vol. 37, iss. 3. — P. 587–601.
2. PAH levels in a furniture-manufacturing city atmosphere / B. Caliskan [et al.] // *Chemosphere*. — 2020. — Vol. 240. — Art. 124757.
3. Measurements of gas and particle polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in air at urban, rural and near-roadway sites / G. C. Pratt [et al.] // *Atmospheric Environment*. — 2018. — Vol. 179. — P. 268–278.
4. Liao, K. Abundance and sources of benzo[a]pyrene and other PAHs in ambient air in Hong Kong: A review of 20-year measurements (1997–2016) / K. Liao, J. Z. Yu // *Chemosphere*. — 2020. — Vol. 259. — Art. 127518.
5. Ali, N. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in indoor air and dust samples of different Saudi microenvironments; health and carcinogenic risk assessment for the general population / N. Ali // *Science of the Total Environment*. — 2019. — Vol. 696. — P. 133995.

6. Воздух атмосферный. Определение сорбированных на твердых частицах полициклических ароматических углеводородов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: СТБ ИСО 16362-2006. — Минск: Госстандарт, 2007. — 32 с.

7. Нормативы предельно допустимых концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе и ориентировочно безопасных уровней воздействия загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных пунктов и мест массового отдыха населения [Электронный ресурс]: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 08 ноября 2016 г. № 113 / Респ. центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья. — 2016. — Режим доступа: http://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/000352_132617_postan113.doc. — Дата доступа: 24.09.2020.

8. Directive 2004/107/EC of the European Parliament and of the Council of 15.12.2004 relating to arsenic, cadmium, mercury, nickel and polycyclic aromatic hydrocarbons in ambient air [Electronic resource]. — Mode of access: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1486475021303&uri=CELEX:02004L01>. — Date of access: 24.09.2020.

9. Комплексная гигиеническая оценка содержания полиароматических углеводородов в пищевых продуктах, атмосферном воздухе и водопроводной воде / Н. А. Долгина [и др.] // Анализ риска здоровью — 2020 совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью Rise-2020 и круглым столом по безопасности питания: материалы X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 2 т. / под ред. А. Ю. Поповой, Н. В. Зайцевой. — Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2020. — Т. 1. — С. 320–327.

Dalhina N. A., Gankine A. N., Turko M. S., Drazdova A. V.

POLYCYCLIC AROMATIC HYDROCARBONS IN ATMOSPHERIC AIR: LEVELS ASSESSMENT

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

Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), which have carcinogenic properties, represent a large group of environmental contaminants that enter the human body by inhalation. The levels of benz(a)pyrene, benz(b)fluoranthene, benz(k)fluoranthene, indeno(1,2,3-cd)pyrene, phenanthrene, dibenz(a,h)anthracene, naphthalene, anthracene, acetonaphthene, 2-methylnaphthalene and pyrene in 77 atmospheric air samples from Minsk in the periods autumn-winter 2019–2020 and the spring-summer period 2020 were studied. Average concentrations (by median) of naphthalene, 2-methylnaphthalene, phenanthrene, anthracene, pyrene, benz(b)fluoranthene, benz(k)fluoranthene, dibenz(a,h)anthracene, indeno(1,2,3-cd)pyrene in the atmospheric air for the entire observation period as a whole amounted to 0.80 ng/m³, acetonaphthene — 2.20 ng/m³, benz(a)pyrene — 0.17 ng/m³. Exceeding hygiene standards has not been established. The results obtained confirm the relevance of studying PAHs in atmospheric air.

Keywords: polycyclic aromatic hydrocarbons, benz(a)pyrene, carcinogenic substances, atmospheric air, pollution.

References

1. Qu C., Li B., Wu H. et al. Multi-pathway assessment of human health risk posed by polycyclic aromatic hydrocarbons. *Environmental Geochemistry and Health*. 2015; 37: 587–601.
2. Caliskan B., Küçük A., Tasdemir Y., Cindoruk S. S. PAH levels in a furniture-manufacturing city atmosphere. *Chemosphere*. 2020; 240: 124757.
3. Pratt G. C., Herbrandson C., Krause M. J. et al. Measurements of gas and particle polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in air at urban, rural and near-roadway sites. *Atmospheric Environment*. 2018; 179: 268–78.
4. Liao K., Yu J. Z. Abundance and sources of benzo[a]pyrene and other PAHs in ambient air in Hong Kong: A review of 20-year measurements (1997–2016). *Chemosphere*. 2020; 259: 127518.
5. Ali N. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in indoor air and dust samples of different Saudi microenvironments; health and carcinogenic risk assessment for the general population. *Science of the Total Environment*. 2019; 696: 133995.
6. STB ISO 16362-2006. The air is atmospheric. Determination of polycyclic aromatic hydrocarbons sorbed on solid particles by high-performance liquid chromatography. Minsk: Gosstandart; 2007. (in Russian)
7. Standards for maximum permissible concentrations of pollutants in the atmospheric air and tentatively safe levels of exposure to pollutants in the atmospheric air of settlements and places of public recreation No 113. Available at: http://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/000352_132617_postan113.doc (accessed 24 September 2020). (in Russian)
8. Directive 2004/107/EC of the European Parliament and of the Council of 15.12.2004 relating to arsenic, cadmium, mercury, nickel and polycyclic aromatic hydrocarbons in ambient air. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1486475021303&uri=CELEX:02004L01> (accessed 24 September 2020).
9. Dalhina N. A., Gankine A. N., Fedorenko E. V. et al. Complex hygienic assessment of the content of polyaromatic hydrocarbons in food products, ambient air and tap water. In: Popova A. Yu., Zaitseva N. V., eds. Health risk analysis — 2020 in conjunction with the international meeting on environment and health Rise-2020 and the round table on food safety:

УДК 614.777:579

Дроздова Е. В., Дудчик Н. В., Грек Д. С., Суравец Т. З., Марченко Н. М., Фираго А. В.

ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ НА ЭТАПЕ ОБОСНОВАНИЯ РЕФЕРЕНТНЫХ ПАТОГЕНОВ ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ РИСКОВ ЗДОРОВЬЮ

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

Реферат. Одним из направлений совершенствования подходов к управлению системами питьевого водоснабжения является разработка и применение методик количественной оценки микробиологических рисков (далее — КОМР) в дополнение к традиционному надзору на основе мониторинга индикаторных микроорганизмов. В рамках КОМР оценка эпидбезопасности воды основана на количественных данных о потенциальной экспозиции патогенными микроорганизмами, присутствующими в воде, что позволяет получить более объективную информацию о рисках здоровью в сравнении с данными об индикаторных условно-патогенных микроорганизмах. В статье на основании анализа современной научной литературы и результатов проведенных лабораторных исследований обсужден выбор репрезентативных (индексных / референтных) патогенных микроорганизмов в воде для бактерий, вирусов и простейших с учетом различий их свойств, поведения в водной среде и чувствительности к различным методам водоподготовки.

Ключевые слова: количественная оценка микробиологических рисков, вода питьевая, индикаторные микроорганизмы, референтные патогенные микроорганизмы.

Введение. Современная ситуация в секторе питьевого водоснабжения Беларуси характеризуется положительной динамикой качества и безопасности питьевой воды, подаваемой централизованными системами питьевого водоснабжения (далее — СПВ), по химическим показателям, и стабильностью в эпидемиологическом отношении (водные вспышки инфекционных заболеваний не фиксировались с 2003 г.), что является результатом проводимой на местах целенаправленной работы по улучшению инфраструктуры сектора водоснабжения, переводу практически всех населенных пунктов республики (за исключением части г. Минска) на водоснабжение из подземных источников. За последние 10 лет совершенствовалась система управления СПВ и государственного надзора за СПВ за счет внедрения современных методов лабораторных исследований, разработки и актуализации показателей химической безопасности, проработки методологических подходов по внедрению риск-обоснованного надзора в СПВ. В нашей стране количественный метод оценки рисков здоровью в связи с воздействием химического фактора хорошо отработан, широко используется с 2005 г. Однако методики количественных оценки рисков здоровью, ассоциированных с биологическим фактором (в частности, микробиологическими агентами), в Республике Беларусь, как и в соседних странах, отсутствуют.

Мониторинг безопасности питьевой воды в эпидемическом отношении в Республике Беларусь традиционно, как и практически во всех странах мира, проводится по перечню индикаторных показателей безопасности. В нашей стране и Российской Федерации это: общие и термотолерантные колиформные бактерии (далее — соответственно ОКБ и ТКБ), споры сульфитредуцирующих бактерий (индикаторные бактерии потенциального фекального загрязнения), общее микробное число (далее — ОМЧ) (индикатор эффективности водоподготовки и санитарного состояния водопроводной сети, колифаги (индикатор вирусного загрязнения), цисты лямблий (индикатор загрязнения простейшими). При этом рутинно контролируют лишь индикаторные бактериологические показатели ТКБ, ОКБ, ОМЧ [1–5]. В то же время в соответствии с мнением авторитетных ученых,

подтвержденным результатами текущего мониторинга в странах и эпидемиологического анализа, показано, что такая система надзора не всегда в полной мере позволяет обеспечить безопасность питьевого водопользования по ряду причин. Первоочередными из них являются следующие. Во-первых, рутинный контроль питьевой воды только по индикаторным бактериологическим показателям недостаточен: вирусы в настоящее время рассматриваются как более существенные биологические угрозы в питьевой воде, а паразиты — как возбудители эмерджентных заболеваний; их распределение, выживаемость, распространенность в окружающей среде, чувствительность к технологиям водоочистки существенно отличаются от бактерий. Вспышки воднообусловленных заболеваний происходили в то время, когда вода соответствовала нормативным требованиям по индикаторным бактериям. Авторитетными российскими учеными (Рахманин Ю. А. с соавт., 2016 г.) поднимается вопрос о снижении эпидемической и санитарно-гигиенической надежности используемых индикаторных микробиологических показателей безопасности (ОКБ, ТКБ) в сравнении с используемыми ранее глюкозоположительными колиформными бактериями, улучшение результатов лабораторных исследований сопровождается возрастанием заболеваемости острых кишечных инфекций (далее — ОКИ), обусловленной водным фактором, в том числе неустановленной этиологии [6]. Данное мнение созвучно с последними заключениями американских и европейских ученых: в европейских странах, США и Канаде для контроля безопасности воды в эпидемиологическом отношении используются показатели ОКБ и *E. coli*, при этом результаты проведенных анализов данных мониторинговых исследований и вспышечной заболеваемости, связанной с водой, свидетельствуют о недостаточной надежности этих индикаторов. Так, анализ, проведенный известными американскими аналитиками Craun U. F. с соавт. (2000 г.), показал, что на трех территориях США с 1991 по 1998 г. более 50 % из 126 водных вспышек ОКИ протекали при нормативных значениях показателей ОКБ и ТКБ (отсутствие), и санитарно-микробиологический мониторинг не предотвратил вспышечную заболеваемость населения [7, 8]. Во-вторых, и это не менее важный фактор, — интерпретация полученных классическими микробиологическими методами лабораторных исследований не позволяет оперативно принимать решения: к тому времени, как исследования по индикаторным бактериям выявляли проблему для здоровья (исследования длятся 3 суток), экспозиция уже произошла. Кроме того, такие лабораторные исследования проводятся с определенной периодичностью, а не в онлайн режиме, что не всегда позволяет своевременно «уловить» несоответствия в системе [2, 7–10].

Всемирная организация здравоохранения рекомендует совершенствовать подходы к управлению системами питьевого водоснабжения (далее — СПВ) по пути внедрения риск-ориентированных подходов, данное положение содержится в директивных документах ЕС, США и Канады. Для управления эпидемиологическим благополучием в СПВ предлагается, например, применение методик количественной оценки микробиологических рисков (далее — КОМР) в дополнение к традиционному надзору на основе индикаторных показателей [2, 11]. В последнее десятилетие перспективы КОМР в управлении безопасностью питьевой и рекреационных вод широко продемонстрированы в научной литературе (Medema и Smeets, 2009; Smeets и др., 2010; Bichai и Smeets, 2012; Payment, 2013; De Keuckelaere и др., 2015; Petterson и Ashbolt, 2016) и национальных отчетах [11–16]. Наиболее весомыми аргументами (преимуществами) применения КОМР является возможность: 1) на доказательной основе обосновать выбор наиболее эффективного метода / технологии водоподготовки с учетом соотношения рисков здоровью биологической (присутствие патогенных и условно-патогенных микроорганизмов в воде источника) и химической природы (присутствие побочных продуктов дезинфекции воды), так называемый «баланс рисков» (Havelaar et al., 2000); 2) оценки бремени болезней, ассоциированных с качеством воды; 3) установления целевых показателей качества питьевой воды с учетом влияния на здоровье; 4) сопоставления различных решений по управлению рисками в СПВ на основе количественных оценок бремени от болезней, ассоциированных с качеством воды (в том числе экономического, и оценке затрат-выгод стратегий по контролю риска); 5) приоритизации мер по управлению рисками, в том числе обоснования инвестиций в системы водоснабжения [2, 11, 12, 16–19]. КОМР может являться доказательной базой для принятия управленческих решений по контролю рисков на различных уровнях — от приоритизации профилактических мероприятий в конкретных системах водоснабжения до установления национальных гигиенических нормативов и разработки стратегий, государственных программ [2, 11].

Учитывая вышеизложенное, разработка национальной методики количественной оценки микробиологических рисков здоровью, ассоциированных с водой, и их апробация представляются актуальными.

Цель настоящей работы — оценка микробиологического профиля питьевой воды на этапе обоснования референтных (контрольных, индексных) патогенов при разработке методики количественной оценки микробиологических рисков здоровью, ассоциированных с водой.

Материалы и методы. Работа выполнялась в рамках задания 01.03. «Научно обосновать и внедрить метод интегральной оценки рисков здоровью, ассоциированных с водопользованием» отраслевой научно-технической программы «Гигиеническая безопасность» (2019–2023). Для достижения поставленной цели проведено изучение современной научной литературы (русскоязычной и зарубежной), официальных публикаций Всемирной организации здравоохранения и иных международных организаций, национальных зарубежных руководств, авторитетных научных организаций [1–30]. Проведены лабораторные исследования более 120 проб воды из источников питьевого водоснабжения и питьевой воды на выходе в город (станции 2-го подъема) во всех населенных пунктах республики с численностью более 100 тысяч человек с учетом сезонности.

В республиканском унитарном предприятии «Научно-практический центр гигиены» выполнены лабораторные исследования проб воды по санитарно-микробиологическим показателям:

нормируемым индикаторным (ОМЧ при 37 °С; ОКБ; ТКБ; колифаги; споры сульфитредуцирующих клостридий) методами прямого посева и мембранной фильтрации водных проб в соответствии с МУК Республики Беларусь № 11-10-1-2002 «Санитарно-микробиологический анализ питьевой воды», утвержденным Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 25 февраля 2002 г.;

определение патогенных бактерий рода *Shigella spp.* и энтероинвазивных *E. coli* (EIEC), *Salmonella spp.*, термофильных кампилобактерий (*Campylobacter spp.*) в 1000 мл методом полимеразной цепной реакции (далее — ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией флуоресцентного сигнала в режиме «реального времени».

Исследования по вирусологическим показателям (определение методом ПЦР энтеровирусов в соответствии со стандартной методикой и аденовирусов в соответствии с разработанной методикой) выполнены организацией-соисполнителем задания государственным учреждением «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии» (далее — ГУ «РНПЦЭиМ») [22].

Исследования по паразитологическим показателям (наличие ооцист криптоспоридий, цист лямблий, яиц гельминтов) выполнялись на договорных основах ГУ «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии» методом адсорбции согласно инструкции № 057-06-06, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь от 05 января 2007 г.

Результаты и их обсуждение. В рамках методики КОМР на основании изучения экспозиции (количество попадающих в организм патогенных микроорганизмов с учетом содержания их в воде и соответствующих уровней водопотребления) с использованием научно обоснованных дозозависимых моделей реакции для различных путей поступления возбудителей в организм рассчитывается вероятность инфицирования. Риск здоровью оценивается с учетом потенциальной реакции отдельных групп населения (в том числе уязвимых, например, дети, пожилые люди и лица со сниженным иммунитетом) на определенную дозу патогенных микроорганизмов. На последующих этапах для оценки бремени болезней используются данные о частоте бессимптомных инфекций, продолжительности и степени тяжести заболевания в условиях конкретной страны (региона). При оценках следует использовать характерную для страны (территории) информацию, при ее отсутствии ориентировочная оценка риска проводится на основании стандартных значений [2, 11, 20]. Имеет значение правильное обоснование уязвимых групп населения, учет их доли в проводимых расчетах: например, по данным исследований в развитых странах значительная доля населения старше 5 лет не имеет иммунитета к ротавирусам [2]. Таким образом, особенностью КОМР в сравнении с традиционным методом является то, что оценка эпидбезопасности основана не на определении индикаторных микроорганизмов, а на данных о патогенных микроорганизмах, присутствующих в воде, что позволяет получить более объективные данные о рисках здоровью [2, 21, 31].

Поскольку проводить КОМР и устанавливать целевые показатели для всех выявленных опасных факторов (патогенных организмов) не представляется возможным технически и экономически, оценки проводят на репрезентативных для основных уровней организации водной микробио-

ты патогенных микроорганизмах (синонимы: контрольные, индексные, референтные): не менее 1 представителя от бактерий, вирусов и простейших. Выбор репрезентативных патогенных микроорганизмов должен быть научно обоснован и учитывать различия в характеристиках, поведении и факторах уязвимости каждой группы при разных процессах обработки воды.

Таким образом, основополагающим при разработке национальной методики КОМР является определение приоритетных репрезентативных патогенных микроорганизмов для оценки риска здоровью, ассоциированного с микробиологическим фактором в питьевой воде, и разработка методов детекции в воде (при отсутствии), что требует научной проработки.

При отборе референтных патогенных микроорганизмов (далее — РПМ) следует учитывать следующие факторы: характерность водного пути передачи, наличие данных для проведения КОМР (включая модель дозозависимых реакций и данные о распространенности заболевания), присутствие в водоисточнике, выживаемость в окружающей среде, высокая устойчивость к удалению или снижению активности при обработке, инфекционность (способность микроорганизма попадать в организм и вызывать ответную реакцию), частота возникновения заболеваний и степень их тяжести. В идеале корректный выбор РПМ обеспечивает консервативную оценку риска, выполненную по наихудшему сценарию: сочетание высокой распространенности, высоких уровней содержания и длительной выживаемости РПМ в исходной воде, низкого уровня элиминации и / или инактивации при водоподготовке и высокой патогенности для всех возрастных групп. Методы детекции предпочтительно должны быть стандартизированными и доступными для выбранных патогенных микроорганизмов.

Нами на основании анализа и систематизации данных научной литературы обоснован первичный перечень РПМ для КОМР: для бактерий — кампилобактерии и энтеропатогенные *E. coli*, для вирусов — аденовирусы и энтеровирусы, для простейших — лямблии и криптоспоридии. Данный перечень в дальнейшем отрабатывался с учетом комплексной оценки, включающей углубленное изучение современной научной литературы, анализ результатов собственных исследований и имеющейся методической базы.

Проведенные ГУ «РНПЦЭиМ» аналитические исследования в отношении вирусологической контаминации показали, что аденовирусное загрязнение позволит получать более консервативные данные об опасности вирусологического загрязнения по сравнению с энтеровирусным [22]. Одним из существенных ограничений применения энтеровирусов как РПМ может являться сезонный характер вызываемой ими заболеваемости, в связи с чем из-за относительно низкой интенсивности циркуляции вирусов среди населения в периоды снижения заболеваемости энтеровирусной инфекцией энтеровирусные агенты не могут достоверно отражать уровень вирусной контаминации водных объектов. В сопоставлении для аденовируса человека характерно выраженное вирусоносительство, обуславливающее высокий уровень распространения в человеческой популяции и во внешней среде при отсутствии выраженной сезонности, в связи с чем их присутствие в воде с большей степенью надежности отражает фекальное загрязнение водных объектов и нарушения в технологии водоподготовки. При очень широкой распространенности в окружающей среде, включая водные объекты, уступающей лишь энтеровирусам, аденовирусы способны сохраняться в них в течение длительного времени, обладают исключительно высокой устойчивостью к химическим и физическим факторам, особенно к длительной УФ-экспозиции (далее — УФО). Многочисленные источники свидетельствуют, что аденовирусы человека обнаруживались в системах питьевого водоснабжения, соответствовавших установленным требованиям к водоподготовке и гигиеническим нормативам по индикаторным микроорганизмам [2, 22–29]. Аденовирусы человека вызывают широкий диапазон инфекций с различными клиническими проявлениями от инфекции желудочно-кишечного тракта (гастроэнтерит), дыхательных путей (острые респираторные инфекции, пневмония, фарингоконъюнктивальная лихорадка), мочевыводящих путей (цервицит, уретрит, геморрагический цистит) до глазных инфекций (эпидемический кератоконъюнктивит, аденовирусный конъюнктивит (известный как «конъюнктивит плавательных бассейнов»)), являются значимым источником детского гастроэнтерита [2]. Основными причинами возникновения ОКИ являются аденовирусы серотипов 40 и 41. Высокая скорость распространения заболевания во время вспышек свидетельствует о низких инфицирующих дозах. В дополнение к вышеизложенному геном аденовирусов представлен молекулой ДНК, что облегчает их количественное определение по сравнению с РНК-содержащими вирусами, так как не требуется стадии обратной транскрипции для их детекции [22].

Результаты выполненных ГУ «РНПЦЭиМ» сопоставительных вирусологических исследований проб воды из источников питьевого водоснабжения и непосредственно питьевой воды в отношении энтеровирусов и аденовирусов человека показали, что при нулевом уровне выявления энтеровирусов в более 5% проб обнаружены ДНК аденовирусов [22]. Это подтверждает гипотезу о целесообразности рассмотрения аденовирусов в качестве референтного вируса для КОМП. Учитывая устойчивость аденовирусов к факторам среды, и в особенности к УФО, данный вирус особенно актуален как РПМ для Республики Беларусь, поскольку данный метод обеззараживания широко распространен на подземных водозаборах, преобладающих в республике.

Аналитические исследования литературных данных свидетельствуют, что *Campylobacter* рассматривается как один из наиболее значимых возбудителей острых гастроэнтеритов в мире [2, 11, 30]. Бактерия кампилобактериоза относительно широко распространена в окружающей среде, вода является вторым значимым источником после пищевой продукции — отмечаются вспышки за рубежом с водным путем передачи и большим числом потерпевших (несколько тысяч человек). Основными носителями бактерий рода *Campylobacter* являются животные и птица (дикие и домашние), появление микроорганизмов в поверхностных водных объектах зависит от количества осадков, температуры воды и наличия водоплавающих птиц. Как правило, причиной крупных водных вспышек кампилобактериоза являлось несоблюдение режимов обеззараживания (хлорирования) воды из поверхностных источников водоснабжения, загрязнение водных объектов или резервуаров хранения воды отходами жизнедеятельности диких птиц [2].

У пациентов с острыми гастроэнтеритами чаще всего выделяют *Campylobacter jejuni*, реже — *C. coli*, *C. laridis* и *C. fetus*. Важной особенностью *C. jejuni* является относительно высокая инфицирующая способность по сравнению с другими бактериальными патогенными микроорганизмами, инфицирующая доза может составлять менее 1 тысячи бактерий. Большая часть клинически выраженных инфекций происходит в раннем детском возрасте. Заболевание может иметь очень разные симптомы, как правило, самокупируется за 3–7 дней, но у 5–10% не получавших лечения пациентов может рецидивировать. К другим, более тяжелым клиническим проявлениям инфекций, вызываемых *C. jejuni*, относятся реактивные артриты и менингиты, развитие синдрома Гийена-Барре, острого демиелинизирующего заболевания периферических нервов, что следует учитывать при проведении оценки рисков.

Особенностью бактерий рода *Campylobacter* является то, что они являются микроаэрофильными и капнофильными бактериями — для культивирования и выделения требуется пониженная концентрация кислорода и повышенное содержание углекислого газа.

Заражение через воду патогенными штаммами *Escherichia coli* происходит значительно реже, нежели заражение инфекцией *Campylobacter*, однако инфекция имеет более серьезные проявления, включая гемолитико-уремический синдром и летальный исход [2, 11–17, 30]. Инфекционная доза может быть очень низкой (менее 100 бактерий). Обычно кишечная палочка в большом количестве присутствует в нормальной кишечной микрофлоре человека и животных и не причиняет вреда, но при попадании в другие части организма может стать причиной серьезных заболеваний от инфекций мочевых путей до бактериемии и менингита. На основе различных факторов вирулентности выделены несколько классов энтеропатогенных штаммов *E. coli*, в том числе энтерогеморрагическая *E. coli* (ЕНЕС), энтеротоксигенная (ЕТЕС), энтеропатогенная (ЕРЕС), энтероинвазивная (ЕИЕС), энтероагрегативная (ЕАЕС) и диффузно-адгерентная (ДАЕС). ЕИЕС является причиной водянистой и иногда кровавой диареи, при этом патогенный механизм проникновения этих штаммов в клетки толстой кишки схож с механизмом проникновения *Shigella*. Патогенные организмы обнаруживаются в различных водных объектах. Основным резервуаром энтеропатогенной кишечной палочки является человек, в особенности для штаммов ЕРЕС, ЕТЕС и ЕИЕС. Инфицирование происходит в результате передачи от человека человеку, контакта с животными и продуктами питания, потребления загрязненной воды. Вспышки за рубежом происходили при загрязнении СПВ ливневыми стоками, содержащими отходы жизнедеятельности крупного рогатого скота. Данные о различиях в эффективности технологий очистки и дезинфекции воды в отношении патогенных штаммов *E. coli* по сравнению с непатогенными отсутствуют [2, 11].

Проведенные в НПЦ гигиены исследования по изучению микробиологического профиля проб воды в ситуации эпидемиологического благополучия свидетельствовали об эффективности используемых методов контроля и технологий водоподготовки, нестандартные пробы по индика-

торным микробиологическим показателям и патогены методом ПЦР установлены не были. В то же время, учитывая особенности и сложности выделения кампилобактерий (высокая чувствительность к средам и условиям культивирования), предлагается в дальнейшем сконцентрироваться на кишечной палочке как приоритетном РПМ-бактериальном патогене (кампилобактерии как резерв).

Вода может играть важную роль в передаче некоторых простейших патогенных организмов. Данному аспекту уделяется особое внимание на международном уровне, относя возбудителей протозойных инфекций (протозоозов) к эмерджентным возбудителям. Простейшие способны выживать в воде в течение длительного времени, формируют цисты, ооцисты или откладывают яйца, которые чрезвычайно устойчивы к дезинфекции воды, а в некоторых случаях — с трудом удаляются даже при механической фильтрации. Инфицирующие дозы обычно низки. Для *Giardia* и *Cryptosporidium* существуют модели дозозависимой реакции. Протозоозы, переносимые *Giardia*, обычно более распространены, нежели инфекции, переносимые *Cryptosporidium*, их симптомы могут сохраняться на протяжении более длительного времени. Вместе с тем *Cryptosporidium* мельче, чем *Giardia*, и в этой связи труднее удаляется физическими методами, более устойчив к воздействию окисляющих дезинфицирующих веществ. Исследования на добровольцах показали, что к заражению может привести проглатывание менее 10 ооцист *Cryptosporidium*. Ооцисты чрезвычайно устойчивы к воздействию окислительных дезинфицирующих средств (хлор), однако инактивируются УФО. Из-за относительно небольшого размера ооцист их удаление путем фильтрации с использованием фильтрующих загрузок неэффективно, альтернативным способом удаления может быть мембранная фильтрация. Лямблии (род *Giardia*) — жгутиковые простейшие, паразитирующие в ЖКТ человека и некоторых животных. Род включает нескольких видов, но возбудителем заболевания человека (лямблиоз) обычно считают вид *G. intestinalis*, также известный как *G. lamblia* или *G. duodenalis*. Инфекции могут протекать бессимптомно. Количество цист в неочищенных сточных водах достигает 88 000/литр, а в поверхностных водных ресурсах — 240/литр. Цисты жизнестойки и могут выживать в пресной воде от нескольких недель до нескольких месяцев. Подтверждено наличие цист в источниках воды и системах питьевого водоснабжения. Вспышки лямблиоза, возникающие при передаче патогенов через воду, на протяжении более 30 лет ассоциируются с системами питьевого водоснабжения; в определенный период лямблии являлись в США наиболее часто выявляемой причиной вспышек водно-ассоциированных заболеваний. Цисты лямблий более устойчивы к воздействию окислительных дезинфицирующих средств (хлор), чем энтеробактерии, но менее устойчивы по сравнению с ооцистами *Cryptosporidium*. Для инактивации 90 % лямблий при содержании остаточного свободного хлора 1 мг/л требуется до 25–30 мин.

Результаты лабораторных исследований воды централизованных СПВ по содержанию патогенных простейших не выявили всех контролируемых простейших и паразитов. Определение референтных простейших требует продолжения исследований в данном направлении.

Заключение. Проведенные аналитические исследования свидетельствуют о целесообразности и актуальности разработки методики КОМР. Полученные экспериментальные данные указывают на необходимость продолжения исследований с целью выбора референтных вирусологических, бактериальных и простейших патогенных микроорганизмов, наиболее репрезентативных для Республики Беларусь. Для получения консервативных оценок на данном этапе предпочтительным индикатором вирусологического загрязнения представляются аденовирусы, что обусловлено их высокой распространенностью в водной среде и устойчивостью к наиболее распространенным методам водоподготовки, отсутствием сезонности в регистрации у населения. В качестве референтных патогенных бактерий предлагается далее изучать потенциал энтеропатогенных кишечных палочек и кампилобактерий, простейших — криптоспоридий и лямблий. Применение количественных оценок 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.

Литература

1. СанПиН 2.1.4. Питьевая вода и водоснабжение населенных мест. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества: санитарные правила и нормы СанПиН 10-124 РБ 99: утв. постановлением Гл. гос. санитар. врача Респ. Беларусь от 19.10.1999, № 46: с изм., утв. постановлением Гл. гос. санитар. врача Респ. Беларусь от 26.03.2002, № 16 // Сб. санитарных правил и норм по питьевому водоснабжению / РЦГЭиОЗ. — Минск, 2004. — С. 4–108.

2. Guidelines for Drinking-water Quality / WHO. — 4th ed. with adds. — Geneva, 2017. — 564 p.
3. European Council Directive 98/83 EC of 3 November 1998 relating to the quality of water intended for home composition // Official journal of the European Communities. — 1998. — № L 330/32. — С. 32.
4. EPA Drinking Water Standards [Electronic resource]. — Mode of access: <http://water.ej.gov/drink/contaminants/index.cfm>. — Date of access: 20.10.2020.
5. Guidelines for Canadian Drinking Water Quality. Summary Table. Federal-Provincial-Territorial Committee on Drinking Water of the Federal-Provincial-Territorial Committee on Health and the Environment, Health Canada, Ottawa, Ontario [Electronic resource]. — Mode of access: https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/ewh-semt/alt_formats/pdf/pubs/water-eau/sum_guide-res_recom/sum_guide-res_recom-eng.pdf. — Date of access: 20.10.2020.
6. Сравнительная оценка санитарно-эпидемиологической значимости индикаторных колиформных показателей качества питьевой воды / Ю. А. Рахманин [и др.] // Гигиена и санитария. — 2016. — Т. 95, № 5. — С. 582–588.
7. Outbreaks in drinking-water systems, 1991–1998 / U. F. Craun [et al.] // J. Environ. Health. — 2002. — Vol. 65, iss. 1. — P. 16–23.
8. Reynolds, K. A. Risk of waterborne illness via drinking water in the United States / K. A. Reynolds, K. D. Mena, C. P. Gerba // Rev. Environ. Contam. Toxicol. — 2008. — Vol. 192. — P. 117–158.
9. Barrell, R. A. Microbiological standards for water and their relationship to health risk / R. A. Barrell, P. R. Hunter, G. Nichols // Commun. Dis. Public Health. — 2000. — Vol. 3, iss. 1. — P. 8–13.
10. Proctor, C. R. Drinking water microbiology — from measurement to management / C. R. Proctor, F. Hammes // Current opinion in biotechnology. — 2015. — Vol. 33. — P. 87–94.
11. Quantitative microbial risk assessment: application for water safety management / WHO. — Geneva, 2016. — 204 p.
12. Bichai, F. Using QMRA-based regulation as a water quality management tool in the water security challenge: experience from the Netherlands and Australia / F. Bichai, P. Smeets // Water Res. — 2012. — Vol. 47. — P. 7315–7326.
13. Zero risk does not exist: lessons learned from microbial risk assessment related to use of water and safety of fresh produce / A. De Keuckelaere [et al.] // Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. — 2015. — Vol. 14, iss. 4. — P. 387–410.
14. Medema, G. Quantitative risk assessment in the water safety plan: case studies from drinking water practice / G. Medema, P. Smeets // Water Supply. — 2009. — Vol. 9, iss. 2. — P. 127–132.
15. Payment, P. Assessing waterborne health risks through quantitative risk assessment models [Electronic resource] / P. Payment. — Mode of access: <https://cwn-rce.ca/wp-content/uploads/2015/04/Payment-Assessing-Waterborn-Health-Risks-QMRA-2014-Report.pdf>. — Date of access: 20.10.2020.
16. Practical applications of quantitative microbial risk assessment (QMRA) for water safety plans / P. W. Smeets [et al.] // Water Sci Technol. — 2010. — Vol. 61, iss. 6. — P. 1561–1568.
17. Implementation of quantitative microbial risk assessment (QMRA) for public drinking water supplies: Systematic review / E. L. Christopher [et al.] // Water Research. — 2020. — Vol. 174. — Art. 115614.
18. QMRA (quantitative microbial risk assessment) and HACCP (hazard analysis and critical control points) for management of pathogens in wastewater and sewage sludge treatment and reuse / T. Westrell [et al.] // Water Sci. Technol. — 2004. — Vol. 50, iss. 2. — P. 23–30.
19. Quantitative microbial risk assessment (QMRA) shows increased public health risk associated with exposure to river water under conditions of riverbed sediment resuspension / Akebe Luther King Abia [et al.] // Science of the Total Environment. — 2016. — Vol. 566–567. — P. 1143–1151.
20. Petterson, S. R. Exposure assessment / S. R. Petterson, N. J. Ashbolt // Manual of environmental microbiology / M. Yates [et al.], eds. — 4th ed. — Washington (DC): ASM Press, 2015. — P. 3.5.2–1–3.5.2–18.
21. Lin, J. Water quality indicators: bacteria, coliphages, enteric viruses / J. Lin, A. Ganesh // International Journal of Environmental Research and Public Health. — 2013. — Vol. 23, iss. 6. — P. 484–506.
22. Научно-экспериментальное обоснование возможности использования аденовирусов человека в качестве контролируемых агентов при анализе качества воды и оценке ее безопасности по вирусологическим показателям / Т. В. Амвросьева [и др.] // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), Г. Е. Косяченко (зам. гл. ред.) [и др.]. — Минск: РИВШ, 2019. — Вып. 29. — С. 3–7.
23. Human virus and microbial indicator occurrence in public-supply groundwater systems: meta-analysis of 12 international studies / G. Shay Fout [et al.] // Hydrogeology Journal. — 2017. — Vol. 25, iss. 4. — P. 903–919.
24. Viruses in nondisinfected drinking water from municipal wells and community incidence of acute gastrointestinal illness // M. A. Borchardt [et al.] // Environmental health perspectives. — 2012. — Vol. 120, iss. 9. — P. 1272–1279.
25. Viral indicators for tracking domestic wastewater contamination in the aquatic environment / K. Farkas [et al.] // Water research. — 2020. — Vol. 181. — Art. 115926.
26. Human adenoviruses as waterborne index pathogens and their use for Quantitative Microbial Risk Assessment / M. Verani [et al.] // The Science of the total environment. — 2019. — Vol. 651, Pt. 1. — P. 1469–1475.
27. Jiang, S. Human adenoviruses in water: occurrence and health implications: a critical review / S. Jiang // Environmental science and technology. — 2006. — Vol. 40, № 23. — P. 7132–7140.
28. Human Adenovirus Working Group [Electronic resource]. — Mode of access: <http://hadwv.gmu.edu>. — Date of access: 08.05.2019.
29. Mena, K. D. Waterborne adenovirus / K. D. Mena, C. P. Gerba // Reviews of environmental contamination and toxicology. — 2009. — Vol. 198. — P. 133–167.

30. Estimating the burden of acute gastrointestinal illness due to Giardia, Cryptosporidium, Campylobacter, E. coli O₁₅₇ and norovirus associated with private wells and small water systems in Canada / H. M. Murthy [et al.] / *Epidemiology and Infection*. — 2016. — Vol. 144. — P. 1355–1370.

31. Бактериальные профили и фенотипические биомаркеры изолятов микробиоты среды обитания: факторы идентификации опасности / Н. В. Дудчик [и др.] // *Анализ риска здоровью*. — 2020. — № 2. — С. 92–100.

Drazdova A. V., Dudchik N. V., Grek D. S., Surovets T. Z., Marchenko N. M., Firago A. V.

STUDY OF THE MICROBIOLOGICAL PROFILE OF DRINKING WATER AT THE STAGE OF SUBSTANTIATION OF REFERENCE PATHOGENS FOR QUANTITATIVE MICROBIAL RISK ASSESSMENT

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

One of the ways to improve the management of drinking water supply systems is to use the quantitative microbial risks assessment method (hereinafter referred to as QMRA) in addition to traditional surveillance based on monitoring of indicator microorganisms. In the QMRA, the assessment of epidemiological safety is based on data on potential exposure to pathogens present in water, which provides more objective data on health risks. Based on the analysis of literature data and the results of laboratory studies, the article discusses the choice of reference (index) pathogenic microorganisms in water, taking into account differences in characteristics, behavior in the aquatic environment and sensitivity to various methods of water treatment: bacteria, viruses, protozoa.

Keywords: quantitative microbial risk assessment, drinking water, indicator microorganisms, reference pathogens.

References

1. SanPiN 2.1.4. Drinking water and water supply of localities. Drinking water. Hygienic requirements for the water quality of centralized drinking water supply systems. Quality control: Sanitary rules and regulations SanPiN10-124 RB99. Approved by the decree of the Chief State Sanitary Doctor of the Republic of Belarus dated 19 October 1999 No 46; with the changes approved by the decree of the Chief State Sanitary Doctor of the Republic of Belarus dated 26 March 2002 No 16. In: Collection of sanitary rules and norms for drinking water supply. Minsk; 2004: 4–108. (in Russian)
2. WHO. Guidelines for Drinking-water Quality. 4th ed. with adds. Geneva; 2017. 564 p.
3. European Council Directive 98/83 EC of 3 November 1998 relating to the quality of water intended for home composition. *Official journal of the European Communities*. 1998; L 330/32: 32.
4. EPA Drinking Water Standards. Available at: <http://water.ej.gov/drink/contaminants/index.cfm> (accessed 20 October 2020).
5. Guidelines for Canadian Drinking Water Quality – Summary Table. Federal-Provincial-Territorial Committee on Drinking Water of the Federal-Provincial-Territorial Committee on Health and the Environment, Health Canada, Ottawa, Ontario. Available at: https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/ewh-semt/alt_formats/pdf/pubs/water-eau/sum_guide-res_recom/sum_guide-res_recom-eng.pdf (accessed 20 October 2020).
6. Rakhmanin Yu. A., Ivanova L. V., Artemova T. Z. et al. Comparative assessment of sanitary and epidemic importance of indicator coliform indices of drinking water quality. *Gigiyena i Sanitariya [Hygiene and Sanitation]*. 2016; 95(5): 582–8. (in Russian)
7. Craun U. F., Nwachuku N., Calderon R. L., Craun M. F. Outbreaks in drinking-water systems, 1991–1998. *J Environ Health*. 2002; 65(1): 16–23.
8. Reynolds K. A., Mena K. D., Gerba C. P. Risk of waterborne illness via drinking water in the United States. *Rev Environ Contam Toxicol*, 2008; 192: 117–58.
9. Barrell R. A., Hunter P. R., Nichols G. Microbiological standards for water and their relationship to health risk. *Commun Dis Public Health*. 2000; 3(1): 8–13.
10. Proctor C. R., Hammes F. Drinking water microbiology — from measurement to management. *Curr Opin Biotechnol*. 2015; 33: 87–94.
11. World Health Organization. Quantitative microbial risk assessment: application for water safety management. Geneva; 2016. 204 p.
12. Bichai F., Smeets P. Using QMRA-based regulation as a water quality management tool in the water security challenge: experience from the Netherlands and Australia. *Water Res*. 2012; 47: 7315–26.
13. De Keuckelaere A., Jacxsens L., Amoah P. et al. Zero risk does not exist: lessons learned from microbial risk assessment related to use of water and safety of fresh produce. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2015; 14(4): 387–410.
14. Medema G., Smeets P. Quantitative risk assessment in the water safety plan: case studies from drinking water practice. *Water Supply*. 2009; 9(2): 127–32.

15. *Payment P.* Assessing waterborne health risks through quantitative risk assessment models. Available at: <https://cwn-rce.ca/wp-content/uploads/2015/04/Payment-Assessing-Waterborn-Health-Risks-QMRA-2014-Report.pdf> (accessed 20 October 2020).

16. *Smeets, P. W., Rietveld L. C., van Dijk J. C., Medema G. J.* Practical applications of quantitative microbial risk assessment (QMRA) for water safety plans. *Water Sci Technol.* 2010; 61(6): 1561–8.

17. *Christopher E. L., Owensab M. L., Anglesc P. T.* et al. Implementation of quantitative microbial risk assessment (QMRA) for public drinking water supplies: Systematic review. *Water Research.* 2020; 174: 115614.

18. *Westrell T., Schönning C., Stenström T. A., Ashbolt N. J.* QMRA (quantitative microbial risk assessment) and HACCP (hazard analysis and critical control points) for management of pathogens in wastewater and sewage sludge treatment and reuse. *Water Sci Technol.* 2004; 50(2): 23–30.

19. *Akebe Luther KingAbia, Eunice Ubomba-Jaswab, Bettina Genthec, Maggy Ndombo Benteke Momb.* Quantitative microbial risk assessment (QMRA) shows increased public health risk associated with exposure to river water under conditions of riverbed sediment resuspension. *Science of The Total Environment*, 2016; 566–567: 1143–51.

20. *Petterson S. R., Ashbolt N. J.* Exposure assessment. In: Yates M. V., Nakatsu C. H., Miller R. V., Pillai S. D., eds. *Manual of environmental microbiology*. 4th ed. Washington (DC): ASM Press; 2015: 3.5.2–1–3.5.2–18.

21. *Lin J., Ganesh A.* Water quality indicators: bacteria, coliphages, enteric viruses. *Int J Environ Health Res.* 2013; 23(6): 484–506.

22. *Amvrosieva T. V., Paklonskaya N. V., Belskaya I. V.* et al. 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. In: Sychik S. I., chief ed.; Kosyachenko G. E., deputy chief ed. et al. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene*. Iss. 29. Minsk; 2019: 3–7. (in Russian)

23. *Shay Fout G., Borchardt M. A., Kieke B. A., Karim M. R.* Human virus and microbial indicator occurrence in public-supply groundwater systems: meta-analysis of 12 international studies. *Hydrogeol J.* 2017; 25(4): 903–19.

24. *Borchardt M. A., Spencer S. K., Kieke B. A.* et al. Viruses in nondisinfected drinking water from municipal wells and community incidence of acute gastrointestinal illness. *Environ Health Perspect.* 2012; 120(9): 1272–9.

25. *Farkas K., Walker D. I., Adriaenssens E. M.* et al. Viral indicators for tracking domestic wastewater contamination in the aquatic environment. *Water Res.* 2020; 181: 115926.

26. *Verani M., Federigi I., Donzelli G.* et al. Human adenoviruses as waterborne index pathogens and their use for Quantitative Microbial Risk Assessment. *Sci Total Environ.* 2019; 651(Pt 1): 1469–75.

27. *Jiang S.* Human adenoviruses in water: occurrence and health implications: a critical review. *Environ Sci Technol.* 2006; 40(23): 7132–40.

28. Human Adenovirus Working Group. Available at: <http://hadvbw.gmu.edu> (accessed 08 May 2019).

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

30. *Murthy H. M., Thomas M. K., Schmidt P. J.* et al. Estimating the burden of acute gastrointestinal illness due to *Giardia*, *Cryptosporidium*, *Campylobacter*, *E. coli* O₁₅₇ and norovirus associated with private wells and small water systems in Canada. *Epidemiol. Infect.* 2016; 144: 1355–70.

31. *Dudchik N. V., Sychik S. I., Nezhvinskaya O. E.* et al. Bacterial profiles and phenotypic biomarkers of microbiota isolates in habitat: hazard identification factors. *Health Risk Analysis*, 2020; 2: 92–100.

e-mail для переписки: drozdovaev@mail.ru

Поступила 23.11.2020

УДК 579.2–026.86

*Дудчик Н. В., Дроздова Е. В., Нежвинская О. Е.¹,
Емельянова О. А., Жабровская А. И., Грек Д. С.*

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ МИКРООРГАНИЗМОВ КАК БИОМАРКЕРЫ ПОТЕНЦИАЛА ПАТОГЕННОСТИ В РАМКАХ КОНЦЕПЦИИ OMICS

*Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены»,
г. Минск, Республика Беларусь,
¹СООО «НАТИВИТА», г. п. Бешенковичи, Республика Беларусь*

Аннотация. Настоящая работа была направлена на оценку фенотипических признаков микроорганизмов, формирующих бактериальные профили микробиоты технологического оборудования пищевых производств, объектов учреждений здравоохранения как биомаркеров потенциала агрессии для идентификации опасности в рамках концепции оценки риска. Объектом исследования

служили штаммы родов *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Kocuria*, *Micrococcus*, были выделены во время оценки микробного статуса с 2013 по 2020 г.

Ключевые слова: микробиота, биомаркеры, персистенция, биопленки, анализ микробиологического риска.

Введение. Феномен оппортунистических и эмерджентных инфекций, который сформировался в самостоятельную медико-биологическую проблему, может быть объяснен модификацией фенотипических и генотипических признаков, в том числе этиологических и патогенетических свойств условно-патогенных микроорганизмов под воздействием качественно и количественно изменяющихся антропогенных факторов [1–10]. Технологические процессы производства пищевых продуктов, среда учреждений здравоохранения представляются как качественно новые экологические ниши, сформировавшиеся в условиях развитого индустриального производства и значительных антропогенных нагрузок. Очевидна необходимость углубленного изучения свойств микробиоты среды обитания, особенно в условиях широкого и систематического применения модифицирующих факторов (дезинфектантов, консервантов, физических факторов) для целей разработки эффективных мер по управлению микробиологическим рисками.

Ряд работ [1–5] показывают большую вариабельность параметров патогенности для разных штаммов микроорганизмов, в том числе для их включения в модель оценки доза-эффект на стадии идентификации опасности. Два возможных подхода состоят в том, чтобы (1) минимизировать сложную сеть факторов патогенности до одного или нескольких маркеров, или (2) определить вероятность заболевания как возникающего свойства сложной системы с помощью методов системной биологии [6–8].

Современные медико-биологические технологии и лабораторные практики обеспечивают изучение свойств микроорганизмов как на фенотипическом, так и на генотипическом уровне, давая понимание экологических, физиологических и популяционных аспектов микробиоты для обеспечения гигиенической безопасности среды обитания человека. Использование прогностических биомаркеров как значимых инструментов обеспечивает понимание и изучение механизмов формирования патогенного потенциала штаммов с учетом антропогенной нагрузки на микробиоту объектов среды обитания. В ряде обзорных работ обсуждается, как методология *OMICS* может повлиять на идентификацию и характеристику опасности в рамках концепции оценки микробиологического риска. Использование инструментов *OMICS*, в том числе метаболомики, для изучения фенотипических признаков позволяет лучше понять механизмы патогенности и уровни вирулентности бактериальных штаммов. Модель оценки потенциала патогенности штаммов обеспечивает использование зависимых от штамма метаболомических характеристик и создает возможности для минимизации неопределенности оценки риска [9, 10].

Цель работы — изучение фенотипических признаков изолятов микроорганизмов, выделенных в ходе оценки микробного статуса как биомаркеров потенциала патогенности, в рамках концепции *OMICS*.

Материалы и методы. Для выявления микроорганизмов на поверхностях использовали метод смывов, который выполняли с помощью стерильных увлажненных ватных тампонов на площади 10×10 см (100 см^2), для воздушной среды помещений — инструментальный аспирационный метод. Микробный статус определяли культуральными методами на питательных и дифференциально-диагностических средах с последующей идентификацией до вида с использованием микробиологического анализатора VITEK 2 Compact (bioMérieux, Франция) и верификацией методом ПЦР.

Оценку гемолитической, лецитиназной активности и способности к персистенции проводили на чистой суточной культуре, после культивирования на питательном агаре в течение 18–24 ч при оптимальной температуре в соответствии с [1]. Способность к пленкообразованию изучали оптическим методом при культивировании на планшетах и детекцией при $\lambda = 540$ нм с интерпретацией результатов по критерию Stepanovic [1, 5].

Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам осуществляли одним стандартным диско-диффузионным методом. После окончания инкубации чашки помещали сверху дном на темную матовую поверхность так, чтобы свет падал на них под углом в 45° (учет в отраженном свете). Диаметр зон задержки роста измеряли с точностью до 1 мм.

Выявление метициллинрезистентности у стафилококков осуществляли непосредственно определением наличия гена *mecA* молекулярно-генетическим методом с помощью полимеразной цепной реакции — ПЦР.

ПЦР-исследование состояло из следующих этапов: экстракция ДНК из исследуемых образцов; амплификация с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени»; анализ и интерпретация результатов.

В работе использовали средства измерений и испытательное оборудование, должным образом поверенные и калиброванные. Дизайн и проведение исследований соответствовали требованиям надлежащей лабораторной практики.

Результаты и их обсуждение. Были изучены бактериальные профили объектов пищевых производств и учреждений здравоохранения.

Микробный статус воздушной среды и объектов учреждений здравоохранения г. Минска был изучен в ходе оценки микробного статуса помещений 1–3 классов чистоты в течение 2016–2020 гг. Контроль микробной контаминации воздуха помещений учреждений здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь населению, является важным компонентом в системе мероприятий профилактики заболеваний человека, вызываемых микроорганизмами.

Количественный состав микробиоты воздуха помещений учреждений здравоохранения колебался в диапазоне от $0,0 \pm 0,0$ до $384,0 \pm 14,2$ КОЕ/м³ до начала работ и от $0,0 \pm 0,0$ до $486,0 \pm 31,2$ КОЕ/м³ во время и по окончании работ.

В ходе работы были изолированы, идентифицированы и изучены более 100 бактериальных штаммов условно-патогенных микроорганизмов. Среди изолированных нами штаммов более 65 % составляли психротрофные сапрофитные, менее значительную часть — мезофильные условно-патогенные бактерии, что подтверждается результатами работ [1–5]. Были выделены грамположительные кокки видов *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*, *K. rhizophila*, *K. varians*, *G. elegans*, *M. luteus*, *L. mesenteroides ssp. cremoris*, являющиеся обитателями кожных покровов человека, ротовой полости, почвы, воды. Наиболее часто в воздушной среде помещений учреждений здравоохранения встречались бактерии рода *Staphylococcus*.

Исследование устойчивости к антибиотикам выделенных изолятов показало ингибирование роста на питательной среде при использовании дисков, содержащих антибиотики ампициллин, тобрамицин, цiproфлоксацин, оксациллин. Выявлена устойчивость *S. haemolyticus* к оксациллину и ампициллину в концентрации 10 мкг.

Устойчивых к ультрафиолету штаммов микроорганизмов в модельном эксперименте выявлено не было. Экспозиция микроорганизмов, выделенных из воздуха помещений учреждений здравоохранения, ультрафиолетом на расстоянии 75 см с использованием облучателя настенного ОБН-150 приводила к инаktivации 77,3–100,0 % микробных клеток после 10 минут. После обработки ультрафиолетом на чашках Петри отмечался незначительный рост колоний бактерий *M. luteus*.

Дезинфицирующие средства для дезинфекции кожных покровов и поверхностей на основе изопропилового спирта, этанола, производных гуанидина, перекиси водорода и бензалкониум хлорида показали высокую эффективность инаktivации изученных нами изолятов, кроме *M. luteus*. Фактор редукции для данных штаммов составил более 6 log₁₀. Для изолята *M. luteus* была выявлена устойчивость к средству для дезинфекции кожных покровов, содержащего в составе 30 % изопропилового спирта, 5 % производного бигуанидина и бензалкониум хлорид — экспозиция при рекомендованном производителем режиме (концентрация средства 100 %, температура 20 °С, время выдержки 30 секунд) приводила к гибели 2,5 log₁₀.

Формирование биопленок представляет собой одну из наиболее эффективных стратегий защиты микроорганизмов на воздействие факторов среды. Способность бактерий образовывать биопленки интересна ввиду того, что многие микроорганизмы могут менять свои характеристики, а консорциум микроорганизмов в виде биопленки — приобретать новые свойства, не свойственные составляющим его штаммам. Все изоляты, выделенные из воздуха помещений учреждений здравоохранения, в модельном эксперименте обладали пленкообразующими свойствами, за исключением бактерий, относящихся к родам *Kocuria* и *Granulicatella*. Наиболее выраженная способность к образованию биопленок в соответствии с критерием *Stepanovic* была выявлена у штаммов *S. haemolyticus* и *L. mesenteroides ssp. cremoris*. Остальные штаммы характеризовались умеренным образованием биопленок.

Микробиота пищевых предприятий изучалась на 5 предприятиях пищевой промышленности в ходе оценки микробного статуса в 2013–2020 гг. [1]. Необходимость данного исследования была обусловлена тем, что представители микробиоты пищевых предприятий могут не только

выживать, но и увеличивать численность популяции на широком спектре поверхностей, таких как пластик, нержавеющая сталь, стекло, керамика и дерево. Это может приводить к перекрестной контаминации между готовым пищевым продуктом, продовольственным сырьем и персоналом. По мнению ряда авторов, динамический контроль микробиоты и является одним из инструментов для гигиенического контроля условий производства пищевой продукции и снижения рисков контаминации [11].

В соответствии с полученными нами данными, микробная нагрузка поверхностей технологического окружения на пищевых предприятиях находилась в диапазоне менее 1 — более 100 КОЕ/см².

В ходе работы были изолированы, идентифицированы и изучены более 200 бактериальных штаммов условно-патогенных микроорганизмов. Изоляты микроорганизмов, выделенные из смывов с поверхностей технологического окружения на пищевых предприятиях, относились к родам *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Citrobacter* и *Serratia*. Данные микроорганизмы являются широко распространенными микробными контаминантами, составляя часть микробиоты пищевых производств и представляя ареал эмерджентных и оппортунистических инфекций с пищевым, водным и воздушным путями передачи. Наиболее часто в смывах с объектов пищевых производств встречались бактерии семейства *Enterobacteriaceae* (64%). Кроме бактериальных изолятов было отмечено более 90 случаев контаминации образцов дрожжевыми грибами рода *Candida*, плесневыми грибами родов *Penicillium* и *Aspergillus*. Патогенные бактерии родов *Salmonella* и *Listeria* в смывах пищевых производств выявлены не были.

Из исследованных изолятов микроорганизмов примерно 30% проявили промежуточную и резистентную чувствительность к различным антимикробным препаратам. Выявлена промежуточная чувствительность к ципрофлоксацину у *E. casseliflavus*, ампициллину — у *C. werkmanii*, к эритромицину — у *S. aureus* и *S. epidermidis*. У последнего была также выявлена промежуточная чувствительность к оксациллину. Штаммы *Staphylococcus spp.*, обладающие пенициллин-связывающим белком (*ПСБ2a*), были устойчивы ко всем бета-лактамам антибактериальным препаратам. Молекулярно-генетические методы исследования изолята *S. epidermidis* показали наличие гена *tecA*, кодирующего пенициллин-связывающий белок, который способен обеспечить устойчивость стафилококков к бета-лактамам антибактериальным препаратам.

Изученные штаммы имели различную способность к образованию биопленок. Высокую степень способности к пленкообразованию проявили все штаммы *K. pneumoniae*. Минимальной активностью в отношении пленкообразования характеризовались коагулазонегативные стафилококки *S. haemolyticus*, *S. sciuri*, *S. epidermidis*. Коагулазопозитивные стафилококки были более активны в отношении образования биопленок, что подкрепляется недавними исследованиями о том, гемолизин участвует в формировании биопленки *S. aureus* [1, 5].

Вирулентность и патогенность микробных контаминантов усиливается экзогенной секрецией ряда ферментов и токсинов, продуцируемыми бактериями [1]. В нашей работе выявлено, что все изоляты условно-патогенных бактерий среды помещений учреждений здравоохранения и пищевых производств проявляли атипичные или модифицированные свойства, такие как гемолитическая и лецитиназная активность, сильные факторы персистенции, способность образовывать биопленки. Большинство изолятов условно-патогенных бактерий из изученных проявляли морфологические и тинкториальные признаки, модифицированные в отношении типичных для рода, в том числе варибельность окраски по Граму, внутривидовой полиморфизм клеток, который выражался в размерах, форме клеток и колоний и др.

Для всех изученных изолятов *S. aureus* была выявлена β-гемолитическая активность. Изоляты *P. aeruginosa* со смывов с технологического оборудования демонстрировали α-гемолитическую активность, при этом некоторые изоляты рода *Pseudomonas* проявили способность к полному гемолизу, в том числе при повышенной температуре, что может указывать на продуцирование гемолизинов двух типов: термолабильной фосфолипазы С и термостабильного гликолипида. Изоляты семейства *Enterobacteriaceae* демонстрировали γ-гемолитическую активность.

Все изученные штаммы *S. aureus* проявляли лецитиназную активность. Из 39 штаммов *Staphylococcus* 15 проявили антилизоцимную активности при концентрации лизоцима 4 мг/мл или менее, 23 штамма — антиинтерфероновую активность при концентрации интерферона 2 усл. ед./мл, остальные штаммы — при концентрации 1 усл. ед./мл. Этот феномен коррелирует

с хорошим ростом штаммов *Staphylococci* на питательном агаре с фузидином при концентрации фузицина 0,00015–0,0003 мг/мл. Антиинтерфероновая и антилизоцимная активности как факторы персистенности направлены на инактивацию механизмов защиты хозяина [1]. Эти фенотипические признаки наиболее полно проявлялись для изолятов рода *Staphylococcus*, при этом природа объекта, из которой были выделены изоляты, существенным образом не влияла на выраженность комплекса признаков персистенности.

Бактерии рода *Pseudomonas* с разной интенсивностью продуцировали пигменты групп пиоцианина и пиовердина. Образование пиомеланина отмечено лишь для нескольких изолятов. Большинство изолятов продуцировали пигменты одной группы, только 5 штаммов, продуцирующих одновременно два пигмента, и один штамм пигментов не продуцировал.

Штаммы микроорганизмов, выделенные из природных ареалов и демонстрирующие модифицированные фенотипические свойства, могут использоваться в моделировании *in vitro* биологических свойств и гигиенической регламентации факторов среды комплексной природы, обеспечивая выявление дозозависимых эффектов между интенсивностью фактора среды и изменением параметров биомаркера [12–14].

Таким образом, несмотря на то, что феномен модификации свойств микроорганизмов под действием антропогенных факторов отмечен в ряде работ, сравнение фенотипических признаков изолятов условно-патогенных бактерий, выделенных из различных объектов среды обитания человека, ранее не проводилось. Полученные экспериментальные данные дают материал для изучения этого феномена и будут использованы на этапах выявления и составления профиля опасности и минимизации неопределенности в рамках концепции анализа микробиологического риска.

Заключение. Определены профили микробиоты объектов пищевых производств и учреждений здравоохранения, выделены изоляты условно-патогенных бактерий и изучен комплекс их фенотипических признаков. Наиболее многочисленными группами являются: в воздушной среде лечебных учреждений 1–3 класса чистоты — бактерии рода *Staphylococcus*, в смывах с объектов производства — бактерии семейства *Enterobacteriaceae*. Более 40 % изолятов из изученных характеризовались модифицированными морфологическими и тинкториальными признаками, а также атипичными метаболомическими признаками, такими как гемолитическая и лецитиназная активности, способность образовывать биопленки, устойчивость к антимикробным препаратам, образующими потенциал агрессии штаммов условно-патогенных бактерий. Большинство изолятов условно-патогенных бактерий проявляли модифицированные в отношении типичных для рода морфологические и тинкториальные признаки, в том числе вариабельность окраски по Граму, полиморфизм клеток и др. Различия показателей потенциала патогенности условно-патогенных микроорганизмов, выделенных из различных объектов среды обитания, может быть обусловлено количественными параметрами составляющих его биомаркеров в зависимости от множественности и сложности взаимодействия антропогенных факторов отбора в среде.

Литература

1. Бактериальные профили и фенотипические маркеры изолятов микробиоты среды обитания: факторы идентификации опасности / Н. В. Дудчик [и др.] // Анализ риска здоровью. — 2020. — № 2. — С. 92–100.
2. Colonization and succession of hospital-associated microbiota / S. Lax [et al.] // Sci. Transl. Med. — 2017. — Vol. 9, № 391. — Art. eaah6500.
3. Bacterial Memory of Persisters: Bacterial Persister Cells Can Retain Their Phenotype for Days or Weeks After Withdrawal from Colony–Biofilm Culture / S. Mijangos [et al.] // Front. Microbiol. — 2018. — Vol. 26. — Art. 1396.
4. *Carvalho, G.* Antibiotic resilience: a necessary concept to complement antibiotic resistance? / G. Carvalho, Ch. Forestier, J.-D. Mathias // Proc. Biol. Sci. — 2019. — Vol. 286, iss. 1916. — Art. 20192408.
5. Bacterial biofilm formation on implantable devices and approaches to its treatment and prevention / Z. Khatoun [et al.] // Heliyon. — 2018. — Vol. 4, iss. 12. — Art. e01067.
6. *Cocolin, L.* Editorial: Integration of omics into MRA / L. Cocolin, A. M. Membr, M. H. Zwietering // Int. J. of Food Microbiol. — 2018. — Vol. 287. — P. 1–2.
7. *Fournier, P. E.* New laboratory tools for emerging bacterial challenges / P. E. Fournier, M. Drancourt, D. Raoult // Clin. Infect. Dis. — 2017. — Vol. 65, suppl. 1. — P. 39–49.
8. *Métris, A.* Piecewise linear approximations to model the dynamics of adaptation to osmotic stress by food-borne pathogens / A. Métris, S. M. George, D. Ropers // Int. J. Food Microbiol. — 2017. — Vol. 240. — P. 63–74.
9. Multi-omics approach identifies novel pathogen-derived prognostic biomarkers in patients with *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection [Electronic resource] / M. Willmann [et al.]. — Mode of access: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/309898v1.full>. — Date of access: 08.05.2019.

10. Next generation of microbiological risk assessment: Potential of omics data for exposure assessment / H. M. W. den Bestena [et al.] // *Int. J. of Food Microbiol.* — 2018. — Vol. 287. — P. 18–27.
11. Федоренко, Е. В. Динамический подход при оценке безопасности пищевой продукции / Е. В. Федоренко, Н. Д. Коломиец // *Вопр. питания.* — 2016. — Т. 85, № S2. — С. 37–39.
12. Альтернативное тестирование токсичности: применение методов импедансной технологии в токсиколого-гигиенической практике / Н. В. Дудчик [и др.] // *Вестн. Рос. воен.-мед. акад.* — 2008. — № 3, прил. 2. — С. 148–149.
13. Дудчик, Н. В. Прокариотические тест-модели для оценки биологического действия и гигиенической регламентации факторов окружающей среды / Н. В. Дудчик, В. В. Шевляков // *Современные методологические проблемы изучения, оценки и регламентирования факторов окружающей среды, влияющих на здоровье человека: материалы Междунар. форума Научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды, посвящ. 85-летию ФГБУ «НИИ ЭЧ и ГОС им. А. Н. Сысина», Москва, 15–16 дек. 2016 г.: в 2 т. / ФГБУ «НИИ ЭЧ и ГОС им. А. Н. Сысина» Минздрава России; под ред. Ю. А. Рахманина. — М., 2016. — Т. 1. — С. 187–189.*
14. Дудчик, Н. В. Кинетические и культурально-морфологические особенности чувствительных культур микроорганизмов при токсическом воздействии / Н. В. Дудчик, В. П. Филонов, И. П. Щербинская // *Мед. журн.* — 2010. — № 3 (33). — С. 143–145.
15. Оценка цитотоксического действия солей свинца с использованием ферментных тест-систем / Н. В. Дудчик [и др.] // *Здравоохранение.* — 2010. — № 11. — С. 45–51.

*Dudchik N. V., Drazdova A. V., Nezhvinskaya O. E.¹,
Emeliyanova O. A., Zhabrouskaya A. I., Grek D. S.*

PHENOTYPICAL CHARACTERISTICS OF MICROORGANISMS AS BIOMARKERS OF PATHOGENIC POTENTIAL IN OMICS CONCEPT

*Republican unitary enterprise «Scientific Practical Center of Hygiene», Minsk, Republic of Belarus,
¹«Nativita» JLLC, u. s. Beshenkovichi, Republic of Belarus*

The present work was aimed at assessment of phenotypic characteristics of microorganisms forming bacterial profiles of microbiota of technological equipment for food production, objects of health care organizations as biomarkers of aggression potential for hazard identification in the risk assessment concept. Strains of the genera *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Kocuria*. Micrococcus were identified during hygienic monitoring conducted from 2013 to 2020.

Keywords: microbiota, biomarkers, persistence, biofilm formation, microbiological risk analysis.

References

1. Dudchik N. V., Sychik S. I., Nezhvinskaya O. E. et al. Bacterial profiles and phenotypic biomarkers of microbiota isolates in habitat: hazard identification factors. *Analiz riska zdorov'yu [Health Risk Analysis]*. 2020; 2: 92–100. (in Russian)
2. Lax S., Sangwan N., Smith D. et al. Colonization and succession of hospital-associated microbiota. *Sci. Transl. Med.* 2017; 9(391): eaah6500.
3. Miyaue S., Suzuki E., Komiyama Y. et al. Bacterial Memory of Persisters: Bacterial Persister Cells Can Retain Their Phenotype for Days or Weeks After Withdrawal from Colony–Biofilm Culture. *Front. Microbiol.* 2018; 26. Available at: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01396> (accessed 30 October 2020).
4. Carvalho G., Forestier Ch., Mathias J.-D. Antibiotic resilience: a necessary concept to complement antibiotic resistance? *Proc Biol Sci.* 2019; 286(1916): 20192408.
5. Khatoon Z., McTiernan Ch. D., Suuronen E. J. et al. Bacterial biofilm formation on implantable devices and approaches to its treatment and prevention. *Heliyon.* 2018; 4(12): e01067.
6. Cocolin L., Membr A. M., Zwietering M. H. Editorial: Integration of omics into MRA. *Int. J. of Food Microbiol.* 2018; 287: 1–2.
7. Fournier P. E., Drancourt M., Raoult D. New laboratory tools for emerging bacterial challenges. *Clin. Infect. Dis.* 2017; 65 (suppl. 1): 39–49.
8. Métris A., George S. M., Ropers D. Piecewise linear approximations to model the dynamics of adaptation to osmotic stress by food-borne pathogens. *Int. J. Food Microbiol.* 2017; 240: 63–74.
9. Willmann M., Götting S., Bezdan D. et al. Multi-omics approach identifies novel pathogen-derived prognostic biomarkers in patients with *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection. Available at: <https://www.biorxiv.org/DOI.ORG/10.1101/309898> (accessed 08 May 2019).
10. den Besten H. M. W., Amézquita A., Bover-Cid S. et al. Next generation of microbiological risk assessment: Potential of omics data for exposure assessment. *Int. J. of Food Microbiol.* 2018; 287: 18–27.

11. Fedorenko E. V., Kolomiets N. D. Dynamic approach to assessing food safety. *Nutrition issues*. 2016; 85(S2): 37–9. (in Russian)
 12. Dudchik N. V., Mel'nikova L. A., Janeckaja S. A. et al. Alternative toxicity testing: the use of impedance technology methods in toxicological and hygienic practice. *Vestnik Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii [Bulletin of the Russian Military Medical Academy]*. 2008; 1: 148–9. (in Russian)
 13. Dudchik N. V., Shevlyakov V. V. Prokaryotic test models for assessing biological action and hygienic regulation of environmental factors. In: Rachmanin Yu. A., ed. *Modern methodological problems of studying, assessing and regulating environmental factors affecting human health: materials of Intern. Forum of the Scientific Council of the Russian Federation on Human Ecology and Environmental Hygiene, dedicated to the 85th anniversary of the FSBI «Research Institute of ECH and GOS im. A. N. Sysina»*, Moscow, December 15–16; 2016. V. 1. Moscow; 2016: 187–9. (in Russian)
 14. Dudchik N. V., Filonov V. P., Shcherbinskaya I. P. Kinetic and cultural and morphological features of sensitive cultures of microorganisms under toxic effects. *Medicinskij zhurnal [Medical journal]*. 2010; 3(33): 143–5. (in Russian)
 15. Dudchik N. V., Shcherbinskaya I. P., Treilib V. V. et al. Cytotoxic action of lead salts using enzyme test systems. *Zdravoohranenie [Healthcare]*. 2010; 11: 45–51. (in Russian)
- e-mail* для переписки: n_dudchik@tut.by

Поступила 06.11.2020

УДК 579.2–026.86:661.12

Емельянова О. А., Дудчик Н. В., Жабровская А. И., Грищенко Т. В., Нежвинская О. Е.¹

ОЦЕНКА АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ В МОДЕЛЬНОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены»,

г. Минск, Республика Беларусь,

¹СООО «НАТИВИТА», г. п. Бешенковичи, Республика Беларусь

Аннотация. В статье представлены результаты исследований антимикробного действия фармацевтических субстанций синтетического и природного происхождения. Показано, что количественный суспензионный тест позволяет оценить наличие бактериостатических, фунгистатических, бактерицидных и фунгицидных свойств у исследуемых соединений. Экспериментально обосновано, что для устранения антимикробного действия фармацевтических субстанций при проведении исследований микробиологической чистоты пригодными являются метод мембранной фильтрации и метод серийных разведений.

Ключевые слова: микробные тест-модели, антимикробное действие, фармацевтическая субстанция, суспензионный тест, мембранная фильтрация.

Введение. Лекарственные средства и фармацевтические субстанции в обязательном порядке должны подвергаться санитарно-гигиенической оценке по показателям безопасности и безвредности для здоровья человека. Для получения достоверных результатов микробиологических испытаний необходимо удостовериться в том, что выбранный метод испытаний является приемлемым и учитывает физические и химические свойства исследуемых веществ. В частности, это касается лекарственных средств и фармацевтических субстанций, содержащих в своем составе антимикробные компоненты. Так как данные вещества способны подавлять рост и размножение микроорганизмов, это может способствовать получению ложноотрицательных результатов при оценке микробиологической чистоты, поэтому данная особенность должна быть учтена при выборе методики определения микробиологических исследований, разбавителя, подборе соответствующего нейтрализатора. Для отдельных лекарственных средств антимикробная активность может представлять интерес с точки зрения оказываемых терапевтических эффектов. В частности, это касается препаратов, предназначенных для устранения симптомов простуды, противовоспалительных препаратов.

В настоящее время в Республике Беларусь отсутствует утвержденный методический документ, регламентирующий проведение испытаний по оценке антимикробных свойств лекарственных средств и фармацевтических субстанций. Наиболее часто оценка антимикробной активности дан-

ных соединений проводится в микробиологических лабораториях *in vitro* с использованием метода диффузии в агар и диско-диффузионного метода. Такой методический подход имеет определенные недостатки, такие, как ограничения к применению для исследования вязких субстанций, крупнодисперсных и плохо растворимых веществ, субстанций, обладающих химическими свойствами, способствующими изменению консистенции, ростовых свойств и pH плотных питательных сред. В нашей работе мы предлагаем использовать модифицированный количественный суспензионный тест, применяемый при испытаниях дезинфицирующих средств с использованием прокарбиотических тест-моделей [1, 2].

Цель работы — в модельном эксперименте изучить антимикробное действие фармацевтических субстанций синтетического и природного происхождения и научно обосновать метод устранения антимикробных свойств.

Материалы и методы. В модифицированном количественном суспензионном тесте было изучено антимикробное действие следующих фармацевтических субстанций синтетического и природного происхождения: ацетилцистеин, бензидамина гидрохлорид, хондроитина натрия сульфат, цитиколин натрия, диосмин, натрия тетраборат, нафтифина гидрохлорид, гинкго двулопастного листьев экстракт сухой, Melissa листьев экстракт сухой.

Для проведения исследований использовали типовые штаммы АТСС. Тест-штаммы бактерий *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* выращивали на триптон-соевом агаре при (30–35) °С в течение (18–24) ч. Тест-штамм спорообразующих бактерий *Bacillus subtilis subsp. spizizenii* выращивали до образования спор при (30–35) °С в течение 5–7 суток. Тест-штаммы грибов выращивали на агаре Сабуро с декстрозой: штамм *Candida albicans* в течение 48 ч при температуре (30–35) °С; штамм *Aspergillus brasiliensis* в течение 5–7 суток при температуре (20–25) °С (до образования черных конидий).

Непосредственно перед проведением исследования готовили растворы исследуемых субстанций в разведении 1 : 10 (1 часть субстанции на 10 частей разбавителя). В качестве разбавителя использовали буференизированный раствор натрия хлорида и пептона. Исследуемые растворы разливали в стерильные пробирки по 10 мл. В каждую пробирку вносили 0,1 мл суспензии тест-штамма микроорганизма в концентрации 10⁴ КОЕ/мл в физиологическом растворе и выдерживали 30 минут при температуре 20 °С. Затем 0,1 мл каждого раствора высевали на поверхность плотной питательной среды в чашках Петри и инкубировали при (30–35) °С в течение (18–24) ч (чашки с триптон-соевым агаром для бактерий), при (30–35) °С в течение 48 ч (чашки с агаром Сабуро с декстрозой для грибов *Candida albicans*), при (20–25) °С в течение 5–7 суток (чашки с агаром Сабуро с декстрозой для грибов *Aspergillus brasiliensis*). По истечении времени инкубации количество колоний суммировали и вычисляли среднее арифметическое. Чашки Петри с декстрозным агаром Сабуро инкубировали в течение 5 суток.

Для устранения антимикробного действия фармацевтических субстанций с низкой растворимостью использовали метод серийных разведений. Готовили растворы исследуемых субстанций в разведениях 1 : 20, 1 : 50, 1 : 100 и 1 : 150. Оценку эффективности устранения антимикробного действия методом серийных разведений выполняли в модифицированном количественном суспензионном тесте.

Устранение антимикробного действия хорошо растворимых субстанций осуществляли методом мембранной фильтрации. На дно воронок фильтровальной установки помещали стерильные мембранные фильтры с диаметром пор 0,45 мкм. Через установленный фильтр фильтровали 10 мл раствора исследуемой фармацевтической субстанции (количество исследуемой фармацевтической субстанции в растворе — 1 г). Далее фильтр трижды промывали 100 мл буференизированного раствора натрия хлорида и пептона. В заключительную (третью) порцию буференизированного раствора натрия хлорида и пептона вносили 1 мл рабочей суспензии тест-штамма в концентрации 10³ КОЕ/мл. По окончании фильтрования фильтр переносили на поверхность чашки Петри с питательной средой, сохраняя его положение при фильтрации. Чашки с фильтрами помещали в термостат дном вверх и инкубировали при (30–35) °С в течение (18–24) ч для бактерий; при (20–25) °С в течение 5–7 суток для грибов *Candida* и *Aspergillus*.

Испытания сопровождали отрицательными контролями. В качестве отрицательного контроля вместо растворов исследуемых фармацевтических субстанций использовали буференизированный раствор натрия хлорида и пептона.

Результаты и их обсуждение. За критерий наличия антимикробных свойств у исследуемых фармацевтических субстанций было принято значение отношения количества выросших колоний тест-штамма в отрицательном контроле к количеству выросших колоний в опыте с внесением фармацевтической субстанции. При значении указанного соотношения 2,0 и более признавалось наличие антимикробного действия в отношении указанного тест-штамма. Данное значение было установлено в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Республики Беларусь II, Том 1. «Общие методы контроля качества лекарственных средств», утв. МЗ РБ приказ № 453 от 25.04.2012 [3]. Изменение полученных в испытании значений показателей микробиологической чистоты фармацевтических субстанций, в частности общего количества аэробов и общего количества грибов, в 2 и более раз, обусловленное антимикробными свойствами испытуемых образцов, может привести к неверной интерпретации результатов.

Результаты испытаний по оценке антимикробных свойств фармацевтических субстанций ацетилцистеин, бензидамина гидрохлорид, хондроитина натрия сульфат, цитиколин натрия, диосмин, натрия тетраборат, нафтифина гидрохлорид, гинкго двулопастного листьев экстракт сухой, Melissa листьев экстракт сухой в разведении 1 : 10 приведены в таблицах 1–2.

В то время как хондроитина натрия сульфат, цитиколин натрия, диосмин и Melissa листьев экстракт сухой не вызывали ингибирование роста и гибель микроорганизмов, остальные исследуемые фармацевтические субстанции проявляли антимикробные свойства. Так, бензидамина гидрохлорид обладал выраженной антимикробной активностью против бактерий рода *Escherichia*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Bacillus*, грибов *Candida*, но в отношении плесневых грибов рода *Aspergillus*, являющихся чрезвычайно устойчивыми микроорганизмами к воздействию химических факторов среды обитания человека. Антимикробная активность бензидамина гидрохлорида подтверждается работами отечественных и зарубежных авторов [4, 5], данное соединение широко используется в составе лекарственных средств для терапии гинекологических заболеваний и заболеваний ЛОР-органов. Механизм биологического действия бензидамина гидрохлорида заключается в проникновении через мембраны клеток бактерий и грибов с последующим повреждением клеточных структур и нарушением метаболических процессов клетки.

Таблица 1. — Результаты оценки антимикробных свойств в отношении бактерий фармацевтических субстанций в количественном суспензионном тесте (разведение 1 : 10)

Фармацевтическая субстанция	Антимикробная активность (отрицательный контроль / опыт)			
	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>S. aureus</i> ATCC 6538	<i>Ps. aeruginosa</i> ATCC 9027	<i>S. typhimurium</i> ATCC 14028
Ацетилцистеин	+ (> 23)	+ (> 30)	+ (> 26)	+ (> 20)
Бензидамина гидрохлорид	+ (> 17)	+ (> 7,8)	+ (> 47)	+ (> 36)
Хондроитина натрия сульфат	– (0,74)	– (1,18)	– (1,20)	– (0,89)
Цитиколин натрия	– (0,94)	– (1,62)	– (0,94)	– (0,86)
Диосмин	– (1,06)	– (1,16)	– (0,93)	– (1,00)
Натрия тетраборат	+ (2,23)	– (0,95)	+ (2,25)	+ (2,00)
Нафтифина гидрохлорид	+ (> 57)	+ (> 62)	+ (> 63)	+ (> 52)
Гинкго двулопастного листьев экстракт сухой	+ (> 93)	+ (> 25)	+ (> 43)	+ (> 69)
Мелиссы листьев экстракт сухой	– (1,70)	– (1,79)	– (1,29)	– (1,65)
Примечания: 1) «+» — выявлена; 2) «–» — не выявлена.				

Таблица 2. — Результаты оценки антимикробных свойств в отношении спорообразующих микроорганизмов и грибов фармацевтических субстанций в количественном суспензионном тесте (разведение 1 : 10)

Фармацевтическая субстанция	Антимикробная активность (отрицательный контроль / опыт)		
	<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	<i>C. albicans</i> ВКПМ Y-3108 (ATCC 10231)	<i>A. brasiliensis</i> ATCC 16404
Ацетилцистеин	+ (> 15)	+ (8,67)	– (1,60)
Бензидамина гидрохлорид	+ (> 9,6)	+ (> 17)	+ (> 11)
Хондроитина натрия сульфат	– (1,19)	– (0,86)	– (1,00)
Цитиколин натрия	– (1,00)	– (0,74)	– (0,71)
Диосмин	– (1,18)	– (1,08)	– (0,43)
Натрия тетраборат	– (1,00)	+ (4,31)	– (1,50)
Нафтифина гидрохлорид	+ (16,67)	+ (> 28)	+ (6,00)
Гинкго двулопастного листьев экстракт сухой	+ (> 15)	+ (6,40)	– (0,96)
Мелиссы листьев экстракт сухой	– (1,30)	– (1,18)	– (0,67)
Примечания: 1) «+» — выявлена; 2) «–» — не выявлена.			

Из исследованных фармацевтических субстанций подавление роста плесневых грибов *A. brasiliensis* ATCC 16404 также вызывал нафтифина гидрохлорид, компонент мазей для лечения грибковых поражений стоп. Отношение числа колоний на опытных чашках и в отрицательном контроле для данного штамма составило 6,00. Фунгистатическое действие нафтифина гидрохлорида основано на снижении биосинтеза стеролов, в том числе эргостерола, которые входят в состав клеточной мембраны [6].

Выраженным антимикробным действием в отношении всех использованных тест-штаммов, за исключением плесневых грибов, обладала субстанция ацетилцистеин. Препараты ацетилцистеина применяются при кашле и простудных заболеваниях для облегчения отхождения мокроты [7]. В научной литературе отражены многочисленные исследования, посвященные изучению влияния ацетилцистеина на биопленки и непосредственно на клетки микроорганизмов. Так, ацетилцистеин обладает антимикробной активностью в отношении как биопленок, так и планктонных форм золотистого и эпидермального стафилококка, фекального энтерококка, синегнойной палочки, кишечной палочки, клебсиелл, энтеробактерий, а также грибов рода *Candida* [8–10]. На клеточном уровне данное вещество угнетает продукцию экзополисахаридов, которые являются важным компонентом матрикса биопленки.

Уменьшение количества колоний грамотрицательных штаммов кишечной палочки, синегнойной палочки, сальмонеллы и грибов рода *Candida* после экспозиции наблюдалось для растворов субстанции натрия тетраборат, которая используется при производстве комбинированных препаратов для лечения воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. В работе [11] показана бактериостатическая активность натрия тетрабората в концентрациях 23,80–47,60 мг/мл.

Из двух изученных субстанций растительного происхождения антимикробные свойства были выявлены у экстракта гинкго двулопастного листьев. Препараты на основе экстракта листьев гинкго применяются в качестве ноотропных препаратов при терапии нарушений мыслительной деятельности, сна, цереброваскулярных нарушений. Известно, что листья и кора гинкго содержат большое количество биологически активных соединений, обеспечивающих устойчивость этого растения к насекомым, заболеваниям и гниению. Антимикробная активность экстрактов

гинкго обусловлена содержащимися в их составе флавоноидными гликозидами и терпеновыми трилактонами, которые даже в небольших концентрациях ингибируют рост грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов [12, 13].

Таким образом, из 9 изученных фармацевтических субстанций 5 проявляли в разведении 1 : 10 бактериостатическую, фунгистатическую, бактерицидную и фунгицидную активность. Для нейтрализации антимикробных свойств при проведении исследований по показателям микробиологической чистоты оптимальным является метод мембранной фильтрации. В ходе проведения фильтрации на поверхности мембранного фильтра, диаметр пор которого меньше вегетативных форм микроорганизмов, задерживаются содержащиеся в испытываемом образце микроорганизмы, а исследуемая фармацевтическая субстанция полностью удаляется с поверхности фильтра путем проведения серии промывок фильтра. Данный метод оказался непригодным для испытаний гинкго двуплостного листьев экстракта сухого, так как указанный экстракт содержал крупные кусочки растительных волокон, препятствующие полному вымыванию исследуемой субстанции с фильтра. Поэтому нами был использован метод серийных разведений, основанный на уменьшении концентрации антимикробного агента в растворе. Результаты исследований по нейтрализации антимикробных свойств фармацевтических субстанций приведены в таблицах 3–6.

Таблица 3. — Результаты оценки эффективности нейтрализации антимикробных свойств фармацевтических субстанций в отношении бактерий методом мембранной фильтрации

Фармацевтическая субстанция	Антимикробная активность (отрицательный контроль / опыт)			
	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>S. aureus</i> ATCC 6538	<i>Ps. aeruginosa</i> ATCC 9027	<i>S. typhimurium</i> ATCC 14028
Ацетилцистеин	– (1,24)	– (0,92)	– (1,08)	– (0,94)
Бензидамина гидрохлорид	– (1,03)	– (1,17)	– (0,97)	– (0,96)
Натрия тетраборат	– (0,99)	– (0,94)	– (0,92)	– (1,05)
Нафтифина гидрохлорид	– (1,03)	– (1,26)	– (1,01)	– (1,12)
Примечание — «–» — не выявлена.				

Таблица 4. — Результаты оценки эффективности нейтрализации антимикробных свойств фармацевтических субстанций в отношении спорообразующих микроорганизмов и грибов методом мембранной фильтрации

Фармацевтическая субстанция	Антимикробная активность (отрицательный контроль / опыт)		
	<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	<i>C. albicans</i> ВКПМ Y-3108 (ATCC 10231)	<i>A. brasiliensis</i> ATCC 16404
Ацетилцистеин	– (1,06)	– (1,12)	– (1,04)
Бензидамина гидрохлорид	– (1,30)	– (1,21)	– (1,16)
Натрия тетраборат	– (1,29)	– (0,91)	– (1,11)
Нафтифина гидрохлорид	– (1,44)	– (1,50)	– (1,42)
Примечание — «–» — не выявлена.			

Как видно из полученных результатов, значение отношения количества выросших на фильтрах колоний тест-штаммов бактерий и грибов в отрицательном контроле к количеству выросших колоний в опыте с внесением фармацевтической субстанции были менее 2, что свидетельствовало о нейтрализации антимикробных свойств исследуемых образцов.

Таблица 5. — Результаты оценки эффективности нейтрализации антимикробных свойств гинкго двулопастного листьев экстракта сухого в отношении бактерий методом серийных разведений

Фармацевтическая субстанция гинкго двулопастного листьев экстракт сухой	Антимикробная активность (контроль / опыт)			
	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>S. aureus</i> ATCC 6538	<i>Ps. aeruginosa</i> ATCC 9027	<i>S. typhimurium</i> ATCC 14028
Разведение 1 : 20	+ (5,62)	+ (4,25)	+ (4,80)	+ (5,00)
Разведение 1 : 50	– (1,91)	– (1,79)	– (1,85)	– (1,52)
Разведение 1 : 100	– (1,51)	– (1,3)9	– (1,50)	– (1,39)
Разведение 1 : 150	– (1,18)	– (1,04)	– (1,14)	– (1,07)
Примечания: 1) «+» — выявлена; 2) «–» — не выявлена.				

Таблица 6. — Результаты оценки эффективности нейтрализации антимикробных свойств гинкго двулопастного листьев экстракта сухого в отношении спорообразующих микроорганизмов и грибов методом серийных разведений

Фармацевтическая субстанция гинкго двулопастного листьев экстракт сухой	Антимикробная активность (отрицательный контроль / опыт)		
	<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	<i>C. albicans</i> ВКПМ Y-3108 (ATCC 10231)	<i>A. brasiliensis</i> ATCC 16404
Разведение 1 : 20	+ (3,92)	+ (2,12)	– (1,00)
Разведение 1 : 50	– (1,67)	– (1,36)	– (0,64)
Разведение 1 : 100	– (1,25)	– (1,90)	– (0,74)
Разведение 1 : 150	– (1,15)	– (0,79)	– (0,74)
Примечания: 1) «+» — выявлена; 2) «–» — не выявлена.			

Метод серийных разведений позволил эффективно нейтрализовать антимикробные свойства гинкго двулопастного листьев экстракта сухого в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий и грибов *Candida*. Уже в разведении 1 : 50 наблюдалось снижение значения соотношения колоний в отрицательном контроле и опыте менее 2, что позволяет использовать данное разведение при проведении микробиологических испытаний.

Заключение. Таким образом, показано, что количественный суспензионный тест позволяет эффективно оценить антимикробное действие фармацевтических субстанций синтетического и природного происхождения. Полученные данные являются сопоставимыми с результатами исследований, полученными другими микробиологическими методами и изложенными в научной литературе. Установлено, что фармацевтические субстанции ацетилцистеин, бензидамина гидрохлорид, натрия тетраборат, нафтифина гидрохлорид, гинкго двулопастного листьев экстракт сухой, в разведении 1 : 10 обладали антимикробными свойствами. Экспериментально обосновано, что для устранения антимикробного действия фармацевтических субстанций при проведении исследований микробиологической чистоты пригодными являются метод мембранной фильтрации и метод серийных разведений.

Литература

1. Инструкция по применению 11-20-204-2003. Методы испытаний противомикробной активности дезинфицирующих средств: утв. постановлением Гл. гос. санитар. врача Респ. Беларусь 22.12.2003. — Минск, 2004.— 41 с.
2. Дудчик, Н. В. Прокариотические тест-модели для оценки биологического действия и гигиенической регламентации факторов окружающей среды / Н. В. Дудчик, В. В. Шевляков // Современные методологические про-

блемы изучения, оценки и регламентирования факторов окружающей среды, влияющих на здоровье человека: материалы Междунар. форума Научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды, посвящ. 85-летию ФГБУ «НИИ ЭЧ и ГОС им. А. Н. Сысина», Москва, 15–16 дек. 2016 г.: в 2 т. / ФГБУ «НИИ ЭЧ и ГОС им. А. Н. Сысина» Минздрава России; под ред. Ю. А. Рахманина. — М., 2016. — Т. 1. — С. 187–189.

3. Государственная фармакопея Республики Беларусь: разработана на основе Европейской фармакопеи (ГФ РБ II): в 2 т. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. унитар. предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении». — 2-е изд. — Молодечно: Типография «Победа», 2012–2016. — Т. 1: Общие методы контроля качества лекарственного средства: введ. в действие с 1 янв. 2013 года приказом М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 25.04.2012 года № 453. — 2012. — 1217 с.

4. Слукин, П. В. Антибактериальная активность бензидамина гидрохлорида против клинических изолятов бактерий, выделенных от людей в России и Испании / П. В. Слукин, Н. К. Фурсова, Н. И. Брико // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. — 2018. — № 17 (6). — С. 11–18.

5. Fanaki, N. H. Antimicrobial activity of benzydamine, a non-steroid anti-inflammatory agent / N. H. Fanaki, M. A. El-Nakeeb // J Chemother. — 1992. — Vol. 4, № 6. — P. 347–352.

6. Monk, J. P. Naftifine. A review of its antimicrobial activity and therapeutic use in superficial dermatomycoses / J. P. Monk, R. N. Brogden // Drugs. — 1991. — Vol. 42, № 4. — P. 659–672.

7. Ацетилцистеин [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://ru.wikipedia.org/wiki/Ацетилцистеин>. — Дата доступа: 01.09.2020.

8. Aslam, S. Role of antibiofilm-antimicrobial agents in controlling device-related infections / S. Aslam, R. O. Darouiche // Int. J. Artif. Organs. — 2011. — Vol. 34, № 9. — P. 752–758.

9. Farnesol in combination with N-acetylcysteine against Staphylococcus epidermidis planktonic and biofilm cells / F. Gomes [et al.] // Braz. J. Microbiol. — 2012. — Vol. 43, № 1. — P. 235–242.

10. Дронов, И. А. Антибактериальные свойства ацетилцистеина: пришло время воспользоваться? / И. А. Дронов, Н. А. Геппе, Е. В. Фролова // Доктор.Ру. — 2018. — № 5 (149). — С. 9–13.

11. Yilmaz, M. T. Minimum inhibitory and minimum bactericidal concentrations of boron compounds against several bacterial strains / M. T. Yilmaz // Turkish J. of Medical Sciences. — 2012. — Vol. 42. — P. 1423–1429.

12. Ginkgo biloba flavonoid glycosides in antimicrobial perspective with reference to extraction method / P. Sati [et al.] // J. of Trad. and Compl. Med. — 2019. — Vol. 9, № 1. — P. 15–23.

13. Sati, S. C. Antibacterial Activities of Ginkgo biloba L. Leaf Extracts / S. C. Sati, S. Joshi // The Scientific World J. — 2011. — Vol. 11. — P. 2241–2246.

Emeliyanova O. A., Dudchik N. V., Zhabrouskaya A. I., Grishchenkova T. V., Nezhvinskaya O. E.¹

EVALUATION OF ANTIMICROBIAL EFFECTS OF PHARMACEUTICAL SUBSTANCES IN A MODEL EXPERIMENT

*Republican unitary enterprise «Scientific Practical Center of Hygiene», Minsk, Republic of Belarus,
¹«Nativita» JLLC, u. s. Beshenkovichi, Republic of Belarus*

The article presents the results of the research of antimicrobial action of synthetic and natural pharmaceutical substances. It was determined that a quantitative suspension test allows to assess the presence of bacteriostatic, fungistatic, bactericidal and fungicidal properties in the studied compounds. The membrane filtration method and the method of serial dilutions have been experimentally proven to be suitable for eliminating the antimicrobial action of pharmaceutical substances during microbiological studies.

Keywords: microbial test models, antimicrobial actions, pharmaceutical substance, suspension test, membrane filtration.

References

1. Instructions for use 11-20-204-2003. Test methods for antimicrobial activity of disinfectants: approved by the resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Republic of Belarus 22 December 2003. Minsk; 2004. 41 p. (in Russian)

2. Dudchik N. V., Shevlyakov V. V. Prokaryotic test models for assessing biological action and hygienic regulation of environmental factors. In: Rachmanin Yu. A., ed. *Modern methodological problems of studying, assessing and regulating environmental factors affecting human health: materials of Intern.* Forum of the Scientific Council of the Russian Federation on Human Ecology and Environmental Hygiene, dedicated to the 85th anniversary of the FSBI «Research Institute of ECH and GOS im. A.N. Sysina», Moscow, December 15–16; 2016. V. 1. Moscow; 2016: 187–9. (in Russian)

3. State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus: developed on the basis of the European Pharmacopoeia (GF RB II). V. 1: General methods of quality control of a medicinal product: effective from 1 January 2013 by order of Ministry of Health of the Republic of Belarus 25 April 2012 No 453. Molodechno: Printing House «Pobeda»; 2012. 1217 p. (in Russian)

4. Slukin P. V., Fursova N. K., Briko N. I. Antibacterial Activity of Benzylamine Hydrochloride against Clinical Isolates of Bacteria, isolated from people in Russia and Spain. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2018; 17(6): 11–8. (in Russian)
5. Fanaki N. H., El-Nakeeb M. A. Antimicrobial activity of benzylamine, a non-steroid anti-inflammatory agent. *J. Chemother.* 1992; 4(6): 347–52.
6. Monk J.P., Brogden R. N. Naftifine. A review of its antimicrobial activity and therapeutic use in superficial dermatomycoses. *Drugs*. 1991; 42(4). 659–72.
7. Acetylcysteine. Available at: <https://en.wikipedia.org/wiki/Acetylcysteine> (accessed: 1 September 2020).
8. Aslam S., Darouiche R. O. Role of antibiofilm-antimicrobial agents in controlling device-related infections. *Int. J. Artif. Organ.* 2011; 34(9): 752–8.
9. Gomes F., Leite B., Teixeira P., Azered J. Farnesol in combination with N-acetylcysteine against *Staphylococcus epidermidis* planktonic and biofilm. *Braz. J. Microbiol.* 2012; 43(1): 235–42.
10. Dronov I. A., Geppe N. A., Frolkova E. V. Antibacterial Properties of Acetylcysteine: Is it time to enjoy? *Doktor.Ru*. 2018; 5(149): 9–13. (in Russian)
11. Yilmaz M. T. Minimum inhibitory and minimum bactericidal concentrations of boron compounds against several bacterial strains. *Turkish J. of Medical Sciences*. 2012; 42: 1423–29.
12. Sati P., Dhyani P., Bhatt I. D., Pandey A. Ginkgo biloba flavonoid glycosides in antimicrobial perspective with reference to extraction method. *J. of Trad. and Compl. Med.* 2019; 9 (1):15–23.
13. Sati C., Joshi S. Antibacterial Activities of Ginkgo Biloba L. Leaf Extracts. *The Scientific World J.* 2011; 11: 2241–6. e-mail для переписки: lee616@mail.ru

Поступила 06.11.2020

УДК 615.9:665.7

Камлюк С. Н., Борис О. А., Ильюкова И. И.

ПРИМЕНЕНИЕ БЕСПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ В СИСТЕМЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТЕПЕНИ И КЛАССА ОПАСНОСТИ ОТХОДОВ НЕФТЕХИМИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

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

Аннотация. В статье изложены результаты испытаний отходов нефтехимического производства — отработанных висмут-железо-молибденовых катализаторов и шламов нефтехимии (шламов очистки резервуаров хранения фракции С4 и широкой фракции легких углеводородов) по опасному свойству «экоотоксичность» с применением беспозвоночных животных: пресноводных моллюсков *Lymnaea stagnalis*, почвенных олигохетов *Eisenia foetida*, а также культуры инфузорий *Tetrahymena pyriformis*. Приведено описание экспериментальных методов, использованных для определения степени и класса опасности отходов нефтехимического производства. Рассмотрена целесообразность применения в практике биотестирования комплекса тест-моделей, представленных водными и почвенными организмами, поскольку данный подход достаточно полно отражает процессы влияния содержащихся в отходах токсичных веществ на гидробионтов и представителей почвенной фауны.

Ключевые слова: опасные отходы, нефтехимическая промышленность, токсичность, экотоксичность, вторичная переработка, степень опасности, класс опасности, беспозвоночные животные.

Введение. Стремительное развитие различных отраслей промышленности вместе с позитивными результатами (стабилизация экономической составляющей благополучия страны, расширение спектра товаров и услуг отечественного производства и т. д.) имеет негативную сторону, проявляющуюся в увеличении объемов и видов отходов производства [1].

Актуальность поиска путей переработки (регенерации и получения из отходов технических продуктов) в условиях стремительно возрастающей антропогенной и техногенной нагрузки на природные ландшафты и урбанизированные территории на сегодняшний день не вызывает сомнений [2]. Отсутствие законодательно установленных механизмов регулирования обращения с отходами могло бы привести к нанесению значительного ущерба экономике, экологическому благополучию естественных биогеоценозов и здоровью населения Республики Беларусь. Особую озабоченность у специалистов различного профиля, задействованных в сфере организации и контроля за обра-

щением с отходами, вызывают категории отходов, обладающие стойкостью в окружающей среде (содержащие тяжелые металлы и стойкие органические загрязнители), а также способностью оказывать канцерогенное, мутагенное действие, нарушать нормальное функционирование эндокринной и репродуктивной систем организма [3].

В настоящее время происходит стремительное развитие перспективных направлений, связанных с разработкой и модернизацией технологических процессов нефтехимического производства, способствующих снижению объемов выбросов отходов и экономии сырьевой базы [4]. Например, технология модифицирования древесно-волоконистых плит нефтеполимерной смолой на основе фракции С9 не только расширяет возможности утилизации побочных продуктов и отходов нефтехимического производства, но и существенно улучшает товарные качества производимой продукции [5].

Несколько десятилетий назад продукты промышленной переработки нефти подлежали фильтрации либо сжиганию, тогда как на современном этапе существуют технологии, позволяющие перерабатывать шламы с получением на выходе твердых углеводородов, применяемых в дальнейшем в производстве строительных материалов, а также воды, повторно используемой после очищения в производственных циклах.

Все большую популярность приобретает положительная тенденция наращивания объемов отходов производства, подлежащих вторичной переработке. В целом, вторичной переработке подлежат неопасные отходы и отходы производства с установленным классом опасности (четвертым либо третьим), в свете чего оптимизация и совершенствование процедур определения степени и класса опасности отходов имеет существенное научное и практическое значение.

В целом процесс переработки отходов имеет своей целью значительное изменение физической, химической или биологической природы отходов для обеспечения либо облегчения технологических процессов на дальнейших этапах работ по обращению с отходами. Обработке подвергается множество извлекаемых из отходов материалов, включая стекло, бумагу, железо, алюминий, различные виды пластика, а также многие строительные материалы и компоненты органической природы [6, 7].

В ходе разработки новых и пересмотра действующих технических нормативно-правовых актов, регулирующих обращение с отходами в Республике Беларусь, наибольшее внимание уделяется порядку организации определения опасных свойств отходов (токсичность, экотоксичность, взрывоопасность и пожароопасность и другие), а также перспективам вторичной переработки отходов, классифицированных как неопасные, малоопасные и умеренно опасные. При этом важнейшим целевым аспектом реализации вторичной переработки отходов производства является достижение экономических преимуществ наряду с сохранением здоровья человека и благополучия окружающей природной среды.

Согласно классификатору отходов, образующихся в Республике Беларусь [8], ряд наименований отходов подлежит оценке не только по опасному свойству «токсичность», но и по опасному свойству «экотоксичность». В свою очередь, целесообразность проведения испытаний ряда отходов по опасному свойству «экотоксичность» с применением именно водных и почвенных организмов обусловлена возможностью постепенной миграции в почвенную, воздушную и водную среду токсичных веществ, содержащихся в отходах производства, свозимых на полигоны.

В частности, на сегодняшний день объемы отходов производства, поступающих от промышленных предприятий на утилизацию и захоронение, ежегодно возрастают, что обуславливает значительное увеличение техногенной нагрузки не только на компоненты окружающей природной среды, но и отрицательно отражается на качестве жизни людей в населенных пунктах, располагающихся вблизи от мест складирования как твердых коммунальных отходов, так и от полигонов, где происходит захоронение отходов производства. Присутствие в отходах нефтехимической промышленности тяжелых металлов, полиароматических углеводородов и многих других веществ, потенциально опасных для здоровья человека, обуславливает необходимость проведения санитарно-гигиенических испытаний отходов данного профиля.

В данной работе представлены ключевые методические аспекты и оригинальные данные, полученные в ходе проведения испытаний по опасному свойству «экотоксичность» отходов нефтехимического производства: отработанных висмут-железо-молибденовых катализаторов, код 5959900, и шламов нефтехимии (шламов очистки резервуаров хранения фракции С4 и широкой

фракции легких углеводородов), код 5492500, образованных на крупном промышленном объекте Республики Беларусь. Оценку степени опасности отходов экспериментальным методом проводили с применением дождевых червей *Eisenia foetida*, простейших — ресничных инфузорий *Tetrahymena pyriformis*, и кладок вторичноводного моллюска *Lymnaea stagnalis* (большого прудовика).

Цель работы — установление степени и класса опасности отходов нефтехимического производства: отработанных висмут-железо-молибденовых катализаторов и шламов нефтехимии с применением дождевых червей *Eisenia foetida*, простейших — ресничных инфузорий *Tetrahymena pyriformis*, и кладок вторичноводного моллюска *Lymnaea stagnalis*.

Материалы и методы. Испытания образцов отходов по опасному свойству «экотоксичность» проводили с применением таких тест-моделей, как кладки брюхоногого легочного моллюска *Lymnaea stagnalis* (большого прудовика), культура ресничных инфузорий *Tetrahymena pyriformis*, лабораторная популяция дождевых червей *Eisenia foetida*.

В ходе испытаний каждого из образцов отходов нефтехимического производства в тест-системе *Lymnaea stagnalis* использовали 10–11 кладок, содержащих зародыши преимущественно на этапе гастролы [9]. С помощью скальпеля кладку разделяли с получением пяти фрагментов (для одной контрольной и 4 опытных групп). Заданные концентрации для отработанных висмут-железо-молибденовых катализаторов составили 0,5, 1,0, 3,0 и 6,0 мг/мл; для шламов нефтехимии — 0,25, 0,75, 1,5 и 3,0 мг/мл. Каждый эксперимент проводили в трех повторностях.

Перед началом эксперимента определяли количество зародышевых капсул в фрагментах кладок, чашки с фрагментами кладок заполняли исследуемыми растворами и инкубировали до выхода молоди из кладок. По завершении эксперимента определяли абсолютное значение выклюнувшихся особей в каждой чашке. В качестве отрицательного контроля использовали чашки с фрагментами кладок, заполненные отстоянной водопроводной водой.

В результате проведения эксперимента в тест-модели *Lymnaea stagnalis* оценивали эффект угнетения выклева. Для расчета угнетения выклева в долях подсчитывали выклюнувшихся особей в каждой опытной группе и в контроле, и рассчитывали долю выклюнувшихся особей относительно изначального количества зародышевых капсул для каждой повторности.

Опасность отходов в отношении эмбриотоксичности на кладках *Lymnaea stagnalis* оценивали по показателям: средне-эффективная концентрация (EC_{50}); пороговая концентрация (EC_{15}); зона острого действия (рассчитывается через отношение EC_{50} к EC_{15}). Ключевые критерии отнесения испытываемых отходов к определенному классу опасности на основании итогов теста на эмбриотоксичность отражены в таблице 1 [10].

Таблица 1. — Критерии ранжирования отходов по классам опасности на основании оценки в тест-модели *L. stagnalis*

Показатель	Класс опасности отходов			
	1	2	3	4
EC_{50} , мг/мл	< 0,1	0,1–1,0	1,1–20	> 20
Пороговая концентрация (EC_{15}), мг/мл	< 10^{-4}	10^{-4} – $<10^{-3}$	10^{-3} –0,5	> 0,5
EC_{50} / EC_{15}	> 10^4	10^4 – $>10^2$	10^2 –10	–

Испытания отходов нефтехимического производства на тест-объекте *Tetrahymena pyriformis* проводили в остром, подостром и хроническом экспериментах.

При проведении острого и подострого экспериментов концентрации отработанных висмут-железо-молибденовых катализаторов составили 10, 20, 30, 50, 100 и 200 мг/мл. Для образца отходов шламов нефтехимии заданные концентрации составили 0,5, 1,0, 5,0, 10,0, 20,0, 30,0 и 50,0 мг/мл. Длительность экспозиции в остром эксперименте на инфузориях *Tetrahymena pyriformis* составила 3 часа, длительность экспозиции в подостром эксперименте — 24 часа. По окончании экспозиции с помощью камеры Фукса-Розенталя оценивали такие показатели, как LD_{16} , LD_{50} и LD_{84} — дозы, вызывающие гибель 16, 50 и 84 % особей, соответственно; коэффициент кумуляции ($K_{кум}$) — определяли через частное средних смертельных доз, установленных в подостром и остром экспериментах.

В условиях постановки хронического эксперимента отходы исследовали в диапазоне концентраций, охватывающих токсичные (LD_{50}), пороговые и малые дозы: отработанные висмут-железо-молибденовые катализаторы в диапазоне концентраций 10^{-5} , 10^{-4} , 10^{-3} , 10^{-2} , 10^{-1} , 10^0 , 10, 25, 50 мг/мл; шламы нефтехимии в диапазоне концентраций 10^{-5} , 10^{-4} , 10^{-3} , 10^{-2} , 10^{-1} , 10^0 , 10 мг/мл. По итогам экспозиционного периода проводили оценку таких показателей, как ED_{50} — доза, вызывающая угнетение генеративной функции на 50% через 24 и 72 часа инкубации; показатели, характеризующие закономерности роста популяций (скорость роста, время генерации, число поколений, численность популяции, коэффициент адаптогенности ($K_{ад}$), характеризующий адаптационный потенциал популяции, кислотная резистентность, позволяющая судить о мембранотоксическом действии отходов; мутагенная активность).

Основные критерии отнесения отходов к определенному классу опасности на основании оценки токсичности в тест-модели *Tetrahymena pyriformis* представлены в таблице 2 [10].

Таблица 2. — Ранжирование отходов производства по результатам оценки токсичности в тест-модели *Tetrahymena pyriformis*

Показатель	Классы токсичности и опасности отходов			
	1	2	3	4
LD_{50} , мг/мл	менее 0,1	0,1–1,0	1,1–20	более 20
$K_{кум_{ac}}$, $K_{кум_{chr}}$	менее 0,1	0,10–0,30	0,31–0,50	более 0,50
LD_{50} / МНД	более 10^6	10^6 – 10^5	10^5 – 10^4	менее 10^4
МНД, мг/мл	менее 10^{-6}	10^{-6} – 10^{-4}	10^{-4} – 10^{-1}	более 10^{-1}

При проведении лабораторных экспериментов по оценке токсичности отходов с использованием тест-модели *Eisenia foetida* в каждой из трех повторностей было задействовано 7 особей на 500 г подготовленного грунта. Заданные концентрации для отработанных висмут-железо-молибденовых катализаторов составили 1,0, 3,0, 6,0 и 15,0 г/кг; для шламов нефтехимии — 1,0, 2,5, 5,0 и 10,0 г/кг. В экспериментах с использованием дождевых червей в качестве отрицательного контроля использовали подготовленный грунт без добавления испытываемых отходов производства.

Длительность инкубации в каждой повторности опыта составила 7 суток, на протяжении которых наблюдали за морфологическими и поведенческими особенностями олигохет. По окончании эксперимента фиксировали гибель животных.

По итогам проведенных экспериментов класс опасности испытанным отходам присваивали в соответствии с критериями, отраженными в таблице 3 [10].

Таблица 3. — Критерии установления класса опасности отходов производства по результатам оценки токсичности в тест-модели *Eisenia foetida*

Показатель	Степень и классы опасности отходов				
	Опасные отходы				Неопасные отходы
	1-й класс	2-й класс	3-й класс	4-й класс	
Токсичность на <i>Eisenia foetida</i> , LC_{50}	$\leq 0,1$	$> 0,1$ –1,0	1,1–50,0	$\geq 50,0$	Отсутствие

Результаты и их обсуждение. Проведенные лабораторные эксперименты с применением кладок большого прудовика свидетельствуют о наличии значимого угнетения выклева молоди моллюсков в условиях воздействия исследуемых отходов производства при заданных концентрациях (таблица 4).

Таблица 4. — Результаты изучения эмбриотоксического действия отходов нефтехимического производства на кладках *Lymnaea stagnalis*

Концентрация отходов, мг/мл	Успешный выклев, %	CV (коэффициент вариации), %	Угнетение выклева, %
Отработанные висмут-железо-молибденовые катализаторы			
Контроль	94,66	1,36	—

Продолжение таблицы 4

Концентрация отходов, мг/мл	Успешный выклев, %	CV (коэффициент вариации), %	Угнетение выклева, %
0,5	84,00	2,16	11,26
1,0	63,88	1,93	32,51
3,0	22,48	4,71	76,25
6,0	2,24	4,57	97,63
Шламы нефтехимии			
Контроль	94,51	1,22	—
0,25	92,10	1,17	2,55
0,75	83,49	2,69	11,66
1,5	48,47	4,82	48,72
3,0	3,60	25,11	96,19

Очевидно, что шламы нефтехимии, по результатам оценки токсичности в данной тест-модели, оказали более выраженный эмбриотоксический эффект (таблица 4). На основании полученных результатов были рассчитаны значения показателей для ранжирования исследованных отходов нефтехимического производства по классам опасности (таблица 5) [10].

Таблица 5. — Параметры эмбриотоксичности отходов производства на кладках *Lymnaea stagnalis*

Показатель	Результат	Класс опасности
Отработанные висмут-железо-молибденовые катализаторы		
EC ₅₀ , мг/мл	2,21 ± 0,05	3 класс
Пороговая концентрация (EC ₁₅), мг/мл	0,53	3 класс
Зона острого действия (EC ₅₀ / EC ₁₅)	4,09	4 класс
Шламы нефтехимии		
EC ₅₀ , мг/мл	1,80 ± 0,05	3 класс
Пороговая концентрация (EC ₁₅), мг/мл	0,81	4 класс
Зона острого действия (EC ₅₀ / EC ₁₅)	2,22	4 класс

Полученные данные позволяют заключить, что испытанные отходы нефтехимического производства оказывают эмбриотоксическое действие на кладки *Lymnaea stagnalis* и относятся к третьему классу опасности опасных отходов — умеренно опасные отходы.

Результаты оценки токсичности отходов нефтехимического производства в тест-модели *Tetrahymena pyriformis* в хроническом эксперименте с применением ресничных инфузорий свидетельствуют о наличии значительного токсического влияния отходов на простейших (таблица 6) [10].

Таблица 6. — Токсичность отходов производства в хроническом эксперименте на *Tetrahymena pyriformis*

Показатель токсичности	Результат	Класс токсичности
Отработанные висмут-железо-молибденовые катализаторы		
ED ₅₀ мг/мл, лог. фаза	8,41 ± 0,02	—
ED ₅₀ мг/мл, стац. фаза	7,56 ± 1,00	—
Ккум _{chr.}	0,90	4 класс
МНД, мг/мл	10 ⁻¹	3 класс
ЛД ₅₀ / МНД	9,62 × 10 ²	4 класс

Продолжение таблицы 6

Показатель токсичности	Результат	Класс токсичности
Шламы нефтехимии		
ЕД ₅₀ мг/мл, лог. фаза	1,38 ± 0,01	—
ЕД ₅₀ мг/мл, стац. фаза	1,74 ± 0,00	—
Ккум _{chr.}	1,55	4 класс
МНД, мг/мл	10 ⁻²	3 класс
ЛД ₅₀ / МНД	9,01 × 10 ²	4 класс

При этом, согласно полученным экспериментальным данным, отработанные висмут-железо-молибденовые катализаторы проявили токсическое воздействие на тест-организм в существенно меньшей степени по сравнению со шламами нефтехимии, однако показатели токсичности для обоих наименований испытанных отходов, установленные с применением тест-объекта *Tetrahymena pyriformis*, позволяют отнести данные отходы к третьему классу опасности опасных отходов — умеренно опасные отходы.

Результаты проведения экспериментов с почвенными олигохетами *Eisenia foetida* также позволили выявить токсические свойства представленных на испытание отходов нефтехимического производства. Изменения поведения животных в виде снижения двигательной активности, снижения скорости зарывания в грунт были выявлены при воздействии отработанных висмут-железо-молибденовых катализаторов в концентрации 3,00 г/кг, шламов нефтехимии — в концентрации 2,50 г/кг (таблица 7) [10].

Таблица 7. — Результаты оценки гибели дождевых червей *Eisenia foetida* в условиях влияния отходов производства

Концентрация образца отходов, г/кг	Гибель животных — количество погибших из 7 особей <i>Eisenia foetida</i>			
	Повторность 1	Повторность 2	Повторность 3	Среднее значение из 3 повторностей
Отработанные висмут-железо-молибденовые катализаторы				
1,00	1	0	1	0,66
3,00	2	3	1	2,00
6,00	5	4	5	4,66
15,00	6	7	7	6,66
Контроль	1	0	0	0,33
Шламы нефтехимии				
1,00	0	0	1	0,33
2,50	3	1	2	2,00
5,00	5	4	5	4,66
10,00	7	7	6	6,66
Контроль	0	1	0	0,33

В условиях воздействия отходов катализаторов в концентрациях 3,0–15,0 г/кг, шламов нефтехимии — в концентрациях 2,50–10,00 г/кг было установлено статистически значимое снижение выживаемости дождевых червей (таблица 7).

По итогам постановки экспериментов с отходами нефтехимического производства на дождевых червях для отработанных висмут-железо-молибденовых катализаторов был рассчитан показатель среднелетальной концентрации $LC_{50} = 4,16 (2,45–7,05)$ г/кг, а также выявлены токсические эффекты в виде снижения выживаемости почвенных олигохет при действии отходов в концентрациях 3,0–15,00 г/кг. По результатам испытаний образца шламов нефтехимии было обнаружено возрастание гибели животных в условиях влияния отходов в концентрациях 2,50–10,00 г/кг, а также определен показатель среднелетальной концентрации LC_{50} , который составил 3,61 (2,39–5,45) г/кг (таблица 7).

Таким образом, по итогам проведенных исследований с использованием почвенных олигохет *Eisenia foetida* испытанные отходы нефтехимической промышленности могут быть отнесены к отходам третьего класса опасности – умеренно опасные отходы.

Заключение. Экспериментальные данные, полученные в ходе испытаний отходов нефтехимического производства, свидетельствуют о наличии значительного токсического влияния отходов указанных наименований на развитие, рост и выживаемость использованных нами беспозвоночных тест-объектов: ресничных инфузорий, дождевых червей и кладок (эмбрионов) большого прудовика. С учетом результатов, полученных при оценке опасного свойства «экоотоксичность», данные виды отходов относятся к третьему классу опасности опасных отходов – умеренно опасные отходы.

Одним из ключевых моментов при отнесении испытанных отходов к определенному классу опасности по опасному свойству «экоотоксичность» является ориентирование на лимитирующий показатель, т. е. наиболее «неблагополучный» результат, полученный по результатам исследований с применением одной из комплекса тест-моделей, что обеспечивает максимально строгий подход к процедуре оценки опасности отходов с использованием экспериментального метода.

В целом, задействование ряда тест-моделей в комплексе оценки опасности отходов производства для окружающей природной среды (бактерии, водоросли, веслоногие рачки, почвенные беспозвоночные и высшие растения), получившее отражение в разработанных и стандартизированных методах, относится к одной из рекомендаций Рамочной директивы 2008/98/ЕС [11]. Данный факт свидетельствует об актуальности и сопряженности с современными тенденциями методических подходов, разрабатываемых и применяемых на текущем этапе в Республике Беларусь в системе установления класса опасности отходов [12]. Успешное внедрение в санитарно-гигиеническую практику методик, основанных на применении батареи биологических тест-моделей, и обеспечивающих адекватность регистрируемых откликов беспозвоночных представителей водной и почвенной фауны [13], подтверждает целесообразность использования описанных в работе методов лабораторного биотестирования.

Литература

1. Образование отходов [Электронный ресурс] // Национальный статистический комитет Республики Беларусь. – Режим доступа: <https://www.belstat.gov.by/ofitsialnaya-statistika/makroekonomika-i-okruzhayushchaya-sreda/okruzhayushchaya-sreda/sovместnaya-sistema-ekologicheskoi-informatsii2/i-othody/i-1-obrazovanie-othodov/>. – Дата доступа: 02.11.2020.
2. Industrial Waste Management, Treatment, and Health Issues: Wastewater, Solid, and Electronic Wastes / G. A. Chinaza [et al.] // European Academic Research. – 2020. – Vol. 8, iss. 2. – P. 1081–1119.
3. Gałuszka, A. Pesticide burial grounds in Poland: a review / A. Gałuszka, Z. M. Migaszewski, P. Manecki // Environ Int. – 2011. – Vol. 37, № 7. – P. 1265–1272.
4. Суровая, В. Э. Переработка отходов производства серной кислоты / В. Э. Суровая, К. Н. Кравченко // Вестн. Том. гос. ун-та. Химия. – 2017. – № 9. – С. 27–34.
5. Исследование свойств древесно-волоконистых плит, модифицированных нефтеполимерной смолой / А. И. Дмитренко [и др.] // Лесотехн. журн. – 2015. – Т. 5, № 2. – С. 120–131.
6. Haupt, M. Modular life cycle assessment of municipal solid waste management / M. Haupt, T. Kägi, S. Hellweg // Waste Manag. – 2018. – Vol. 79. – P. 815–827.
7. Jeswani, H. K. Assessing the environmental sustainability of energy recovery from municipal solid waste in the UK / H. K. Jeswani, A. Azapagic // Waste Manag. – 2016. – Vol. 50. – P. 346–363.
8. Мещеряков, В. Н. Прудовик (*Lumnaea stagnalis* L) / В. Н. Мещеряков // Объекты биологии развития / Э. Д. Бакулина [и др.]; отв. ред. Т. А. Детлаф; АН СССР, Науч. совет по проблеме «Закономерности индивидуального развития и управление процессами онтогенеза». – М.: Наука, 1975. – С. 53–94.
9. Классификатор отходов, образующихся в Республике Беларусь: [ОКРБ 021-2019: утв. М-вом природных ресурсов и охраны окружающей среды Респ. Беларусь 09.09.19; введ. 09.12.19]. – Минск: Энергопресс, 2019. – 271 с. – (Общегосударственный классификатор Республики Беларусь).
10. Метод экспериментального определения токсичности отходов производства: инструкция по применению № 044-1215: утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 07.04. 2016. – Минск, 2015. – 56 с.
11. Directive 2008/98/EC of the European parliament and of the council of 19 November 2008 on waste and repealing certain Directives // Official journal of the European Union. – 2008. – L 312. – P. 3–30.
12. Камлюк, С. Н. Оценка токсичности отходов гальванического производства с применением беспозвоночных животных / С. Н. Камлюк, О. А. Борис, И. И. Ильюкова // Вестн. фонда фундам. исслед.. – 2020. – № 1. – С. 59–68.
13. Докурно, Г. С. Проблема обращения с отходами производства в Республике Беларусь / Г. С. Докурно, А. В. Малащенко // Эколог. вестн. – 2015. – № 3. – С. 44–53.

**INVERTEBRATE ANIMALS APPLICATION IN THE SYSTEM
FOR DETERMINING THE HAZARD DEGREE AND CLASS
OF THE PETROCHEMICAL PRODUCTION WASTE**

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

The article presents the trials results of petrochemical production wastes – bismuth-iron-molybdenum catalysts and petrochemical sludges (sludge for cleaning storage tanks for the C4 fraction and a wide fraction of light hydrocarbons) was spent, according to the dangerous property «ecotoxicity» in alternative test-models presented by invertebrates: animals: freshwater mollusks *Lymnaea stagnalis*, earthworms *Eisenia foetida*, as well as a culture of ciliated ciliates *Tetrahymena pyriformis*. The description of experimental methods used for determine hazard degree and class of petrochemical production wastes is given. The main scientifically based criteria of the reliability of the tests complex used to determine hazard degree and class of petrochemical production wastes by the hazardous property «ecotoxicity» was presented. Perspective of usage in the practice of biotesting a complex of test-models represented by aquatic and soil invertebrates animals since this approach most adequately simulates the processes of exposure toxic substances contained in industrial wastes on environment components was shown.

Keywords: hazardous waste, petrochemical industry, toxicity, ecotoxicity, recycling, hazard degree, hazard, class, invertebrates animals.

References

1. Waste generation. Available at: <https://www.belstat.gov.by/ofitsialnaya-statistika/makroekonomika-i-okruzhayushchaya-sreda/okruzhayushchaya-sreda/sovместnaya-sistema-ekologicheskoi-informatsii2/i-othody/i-1-obrazovanie-othodov> (accessed 02 November 2020). (in Russian)
 2. Chinaza G. A., Hannington T., Awuchi C. G. et al. Industrial waste management, treatment, and health issues: wastewater, solid, and electronic wastes. *European Academic Research*. 2020; 8(2): 1081–119.
 3. Gałuszka A., Migaszewski Z. M., Manecki P. Pesticide burial grounds in Poland: a review. *Environ Int*. 2011; 37(7): 1265–72.
 4. Surovaya V. E., Kravchenko K. N. Sulfuric acid production waste processing. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Khimiya [Tomsk State University Journal of Chemistry]*. 2017; 9: 27–34. (in Russian)
 5. Dmitrenkov A. I., Nikulina N. S., Filimonova O. N. et al. Study of the properties of the wood fiber boards modified by a petropolymer resin. *Lesotekhnicheskij zhurnal [Forestry Engineering Journal]*. 2015; 5(2): 120–31. (in Russian)
 6. Haupt M., Kägi T., Hellweg S. Modular life cycle assessment of municipal solid waste management. *Waste Manag*. 2018; 79: 815–27.
 7. Jeswani, H. K., Azapagic A. Assessing the environmental sustainability of energy recovery from municipal solid waste in the UK. *Waste Manag*. 2016; 50: 346–63.
 8. Meshcheryakov V. N. Pond snail (*Lymnaea stagnalis* L.). In: Bakulina E. D., Baranov V. S., Belorusov L.V. et al.; Detlaf T. A., ed. Moscow: Nauka; 1975: 53–94. (in Russian)
 9. Classifier of waste generated in the Republic of Belarus: OKRB 021-2019. Approved by the Ministry of Natural Resources and Environmental Protection of the Republic of Belarus 09 September 2019; introduced 09 December 2019. Minsk: Energopress; 2019. 271 p. (in Russian)
 10. Method of experimental determination of toxicity of industrial waste: instruction No 044-1215. Approved by the resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus 07 April 2016. Minsk; 2015. (in Russian)
 11. Directive 2008/98: EC of the European parliament and of the council of 19 November 2008 on waste and repealing certain Directives. *Official journal of the European Union*. 2008; L 312: 3–30.
 12. Kamliuk S. N., Boris O. A., Ilyukova I. I. Evaluation of the toxicity of wastes of a power plant with application of invertebrate animals. *Vestnik fonda fundamental'nykh issledovaniy*. 2020; 1: 59–68. (in Russian)
 13. Dakurna G. S., Malashchanka A. V. Problem of waste production in the Republic of Belarus. *Ekologicheskij vestnik*. 2015; 3: 33–49 (in Russian)
- e-mail для переписки: Shevtsova308@gmail.com

Поступила 07.11.2020

Раздел 2

Радиационная медицина

УДК 614.87:613.648.4(476.7)

Аветисов А. Р., Стожаров А. Н.

ФОРМИРОВАНИЕ ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ В 1986 ГОДУ ЗА СЧЕТ I-131 НА ЖИТЕЛЕЙ ЛУНИНЕЦКОГО РАЙОНА БРЕСТСКОЙ ОБЛАСТИ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

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

Аннотация. На основе данных обследования лиц, проживавших в Лунинецком районе во время аварии на ЧАЭС и данных о повозрастных дозах облучения населения ^{131}I произведен анализ распределения поглощенных доз на щитовидную железу по населенным пунктам и возрастным группам. Установлено, что медиана дозы на щитовидную железу взрослого населения района составила 103 мГр, а для детей до 2 лет — 697 мГр. Проведено картирование доз облучения для населенных пунктов Лунинецкого района.

Ключевые слова: радиоактивный йод, поглощенная доза, авария на ЧАЭС.

Введение. Известно, что в результате катастрофы на ЧАЭС значительная часть территории Беларуси подверглась загрязнению радиоактивными изотопами йода. Это оказало существенное влияние на состояние здоровья отдельных групп населения. Исследования, посвященные влиянию радиоактивного йода на щитовидную железу и формированию онкологической заболеваемости показали, что уже через несколько лет после аварии был отмечен значительный рост заболеваемости раком щитовидной железы в различных возрастных группах населения [1, 2]. Эти факты связывались с формированием доз облучения на щитовидную железу. Однако, невзирая на достаточно обширные исследования, в доступной литературе отсутствуют достаточно простые и наглядные данные о пространственном и возрастном распределении поглощенных доз на население. В доступной литературе отсутствуют попытки подробного описания и анализа первичных данных о распределении поглощенных доз на щитовидную железу жителей Брестской области, что, несомненно, повлияло на заболеваемость.

Цель работы — анализ пространственного и возрастного распределения поглощенных доз на щитовидную железу населения Лунинецкого района Брестской области в 1986 г. за счет ^{131}I . В соответствии с целью работы были определены следующие основные задачи: оценка распределения населения Лунинецкого района по возрастным группам; метаанализ данных о поглощенных дозах на щитовидную железу; расчет доз облучения на различные возрастные группы; картирование распределения доз на щитовидную железу.

Материалы и методы. Использовано 2 источника данных. Данные НИИ радиационной медицины о дозиметрическом обследовании щитовидной железы у 13 526 жителей Лунинецкого района в период с мая по июль 1986 г. Также использованы данные о поглощенных дозах на щитовидную железу для жителей населенных пунктов Лунинецкого района по различным возрастным группам. Эти данные любезно предоставлены заведующим лабораторией реконструкции доз облучения населения Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна» ФМБА России, доктором технических наук С. М. Шинкаревым. Первичная математическая обработка данных проводилась с помощью MS Excel (объединение и метаанализ данных). Статистическая обработка проводилась с помощью Statsoft Statistica 10. Картирование данных проводилось с помощью пробной версии программы Golden Software Surfer 16.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе работы нами было произведено сопоставление данных реальных измерений мощности дозы над щитовидной железой у граждан, проживающих в Лунинецком районе Брестской области. Известно, что в 1986 г. измерения мощности дозы гамма-излучения над щитовидной железой проводились различными приборами и в различных условиях. При анализе имеющихся в наличии записей было установлено, что многие значения выходили за диапазоны измерения приборов в ту или иную сторону, что однозначно указывало на некорректность представленных данных. Причин подобного явления может быть множество, самыми простыми из которых являются простые описки как на этапе записи результатов в журналы, так и на этапе последующего переноса записей в базы данных. Были найдены и другие весьма существенные причины, не позволяющие использовать первичные записи для полноценного и достоверного анализа полученных данных в их неизменном виде. К ним следует отнести следующие:

1. Отсутствие достоверной информации о применявшемся в каждом конкретном случае измерительном приборе, а также используемой методике измерений, условиях проведения измерений, и некоторых других параметрах (например, расположение прибора по отношению к телу, расположение детектора по отношению к телу, области исследования и т. п.), которые весьма существенно влияют как на полученный результат измерений, так и на последующие расчеты возможных доз облучения.

2. Отсутствие примерно в 90 % случаев информации о фоновом значении измерения, что влечет за собой либо значительные ошибки в вычислениях полученных доз облучения либо принципиальную невозможность подсчета дозы.

3. Значительная разбежка в сроках проведения измерений (от 1 до 3 и более недель от начала аварии), что при условии короткого периода полураспада основного дозообразующего изотопа I-131, составляющего около 8 суток, привносит существенные ошибки в расчетах доз облучения населения на фоне отсутствия реальных данных о загрязнении территории.

Следовательно, для вычислений доз облучения требуются наличие более стабильных и однозначно трактуемых результатов измерений. В то же время представленный набор данных обладает некоторыми весьма важными преимуществами с точки зрения самого факта проведения скрининга в указанных населенных пунктах и в указанное время. К таким преимуществам следует отнести наличие личных данных о каждом обследуемом, включающие такие, как фамилия, имя, отчество, пол, возраст, место жительства, место работы или учебы, а также место и время проведения обследования. Другими словами, скрининг, проведенный в 1986 г., позволяет оценить с высокой достоверностью не только сам факт его проведения, но и некоторые весьма ценные данные о населении Лунинецкого района на момент обследования. Это дает возможность не только изучения индивидуальных и коллективных доз облучения на момент аварии, но и возможности отследить последствия облучения в отдаленном периоде.

На следующем этапе работы нами было произведено сопоставление данных о поглощенных дозах на щитовидную железу по отдельным населенным пунктам Лунинецкого района с данными скрининга. Для этого все обследованные жители были разделены на 5 возрастных групп: дети до 2 лет включительно на момент аварии (доясельный возраст), дети дошкольного возраста (3–6 лет), дети младшего школьного возраста (7–11 лет), дети старшего школьного возраста (12–17 лет), взрослые. Полученные данные показали существенную неравномерность распределения дозовых нагрузок внутри каждой группы, что было связано преимущественно с двумя факторами: возрастом на момент аварии и пятнистым характером загрязнения территории района (таблица 1).

Таблица 1. — Результаты анализа значений доз облучения на щитовидную железу для различных возрастных групп населения Лунинецкого района Брестской области

Группа	Число случаев	Среднее	Стандартное отклонение	Медиана	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль
0–2 года	625	631,44	140,09	697	512	697
3–6 лет	2939	398,58	135,21	378	293	502
7–11 лет	1462	219,98	85,06	201	161	258
12–17 лет	2228	139,91	55,28	127	106	158
Взрослые	6272	156,16	116,39	103	85	193
Всего	13526	235,02	172,96	173	95	323

Как можно видеть, представленные данные имеют достаточно широкий разброс значений и существенные отличия между средними значениями и медианой доз облучения. Значимость отличий подтверждена статистически тестом на нормальность распределения и тестом Краскела—Уоллиса (таблица 2, рисунок 1).

Таблица 2. — Результаты теста Колмогорова-Смирнова на нормальность распределения полученных данных по возрастным группам

Группа	D (Колмогорова-Смирнова)	p
0–2 года	0,25	< 0,01
3–6 лет	0,12	< 0,01
7–11 лет	0,14	< 0,01
12–17 лет	0,16	< 0,01
Взрослые	0,19	< 0,01
Все случаи	0,14	< 0,01

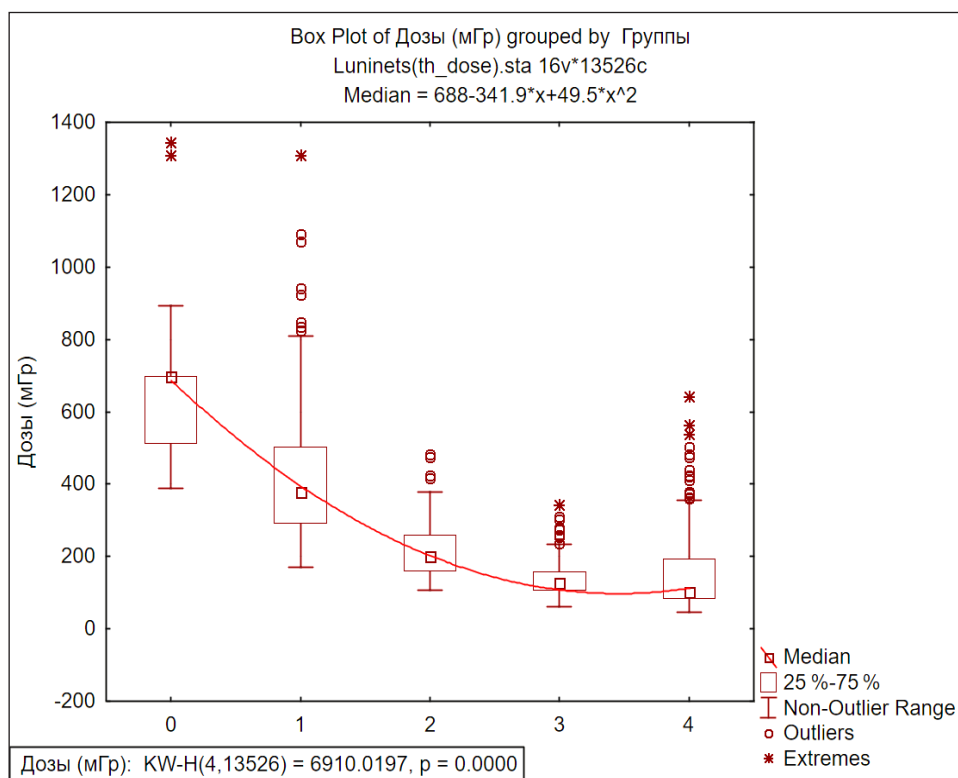


Рисунок 1. — Диаграмма распределения медианы поглощенной дозы на щитовидную железу жителей Лунинецкого района Брестской области в зависимости от возрастной группы, где:

- 0 — дети в возрасте до 3 лет;
- 1 — дети в возрасте 3–6 лет;
- 2 — дети в возрасте 7–11 лет;
- 3 — дети в возрасте 12–17 лет;
- 4 — взрослые лица.

Из представленной диаграммы хорошо видно, что медианы доз облучения существенно отличаются. Тест Краскела-Уоллиса показывает, что эти различия достоверны и существенны ($p < 0,01$).

На следующем этапе нами было проведено картирование доз облучения населения Лунинецкого района в зависимости от возраста и места проживания (рисунок 2, рисунок 3).

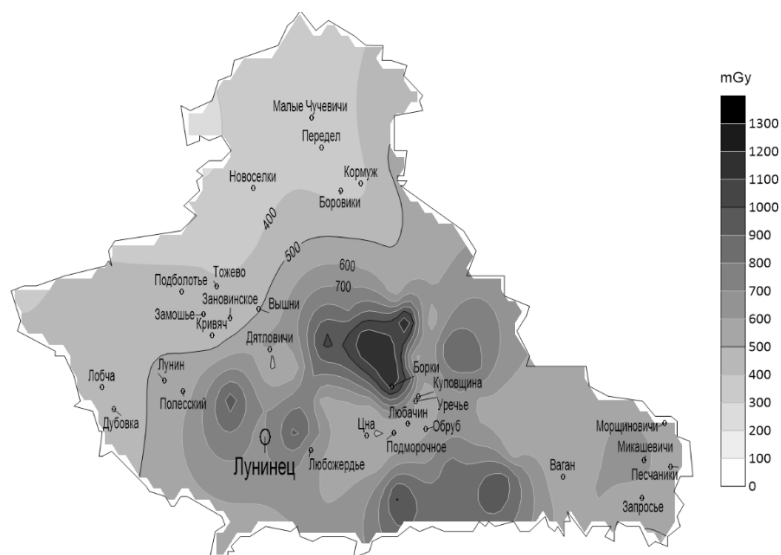


Рисунок 2. — Карта поглощенных доз на щитовидную железу детей в возрасте до 3 лет



Рисунок 3. — Карта поглощенных доз на щитовидную железу взрослого населения

Выводы.

1. Дозовые нагрузки за счет I-131 на щитовидную железу различных возрастных групп жителей Лунинецкого района в 1986 г. достоверно и существенно отличались.
2. Распределение дозовых нагрузок по населенным пунктам Лунинецкого района носило пятнистый характер.
3. Для детей первых лет жизни были характерны более высокие дозы облучения щитовидной железы в сравнении со взрослым населением района.

Литература

1. Демидчик, В. Ю. Заболеваемость раком щитовидной железы в Республике Беларусь с 1970 по 2014 годы / В. Ю. Демидчик, Д. В. Кожевников, С. В. Куницкая // Инновации в медицине и фармации-2016: материалы дистанц. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, Минск, 10 окт.—17 нояб. 2016 г. / Белорус. гос. мед. ун-т; под ред. А. В. Сикорского, О. К. Дорониной. — Минск: БГМУ, 2016. — С. 593–595.
2. Щитовидная железа у детей: последствия Чернобыля / М-во здравоохранения Респ. Беларусь; Л. Н. Астахова [и др.]; под ред. Л. Н. Астаховой. — Минск, 1996. — 215 с.

Avetisov A. R., Stojarov A. N.

FORMATION OF RADIATION LEVELS IN RESIDENTS OF LUNINETSK DISTRICT BREST REGION IN 1986 RESULTINGS FROM THE EXPOSURE TO I-131 DUE TO THE ACCIDENT AT THE CHERNOBYL NPP

Educational institution «Belarussian State Medical University», Minsk, Republic of Belarus

Based on the examination of the population residing in Luninetsky region during the Chernobyl accident and the age-specific I-131 exposure data, the analysis of distribution of radiation doses absorbed by thyroid gland by residential area and age group was made. It was determined that the median dose in thyroid gland for the adult population of the region was 103 mGy and 697 mGy for the children under 2 years old. Radiation dose exposure mapping was completed for residential areas in Luninetsky region.

Keywords: radioactive iodine, absorbed dose, Chernobyl accident.

References

1. Demidchik V. Yu., Kozhevnikov D. V., Kunitskaya S. V. The incidence of thyroid cancer in the Republic of Belarus from 1970 to 2014. In: Sikorsky A. V., Doronina O. K., eds. *Innovations in medicine and pharmacy-2016 [Innovatsii v meditsine i farmatsii-2016]*: materials of the remote scientific-practical conference of students and young scientists. 2016, Oct. 10-Nov. 17; Minsk; Belarus. Minsk: BGMU; 2016: 593–5. (in Russian)

2. Astakhova L. N., Bazylichik S. V., Belookaya T. V. et al. Thyroid gland in children: consequences of Chernobyl. Minsk; 1996. 215 p. (in Russian)

e-mail для переписки: avetisov@tut.by

Поступила 22.10.2020

УДК 614.876:621.039.58

Власова Н. Г.

РАДИОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАЩИТА: ОТ КОНЦЕПЦИИ «КРИТИЧЕСКОЙ ГРУППЫ» К КОНЦЕПЦИИ «РЕПРЕЗЕНТАТИВНОГО ЛИЦА»

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

Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Республика Беларусь

Аннотация. В 1965 г. Международная комиссия по радиологической защите в Публикации 7 с целью регламентирования и контроля облучения впервые ввела понятие «критическая группа». Концепция критической группы получила развитие в Публикациях 43 и 60. Характерный признак критической группы — однородность ее по отношению к облучению. МКРЗ в Публикации 101 ввела понятие репрезентативного лица как среднего члена наиболее облучаемой группы: «Репрезентативное лицо эквивалентно и заменяет среднего члена критической группы», доза облучения репрезентативного лица есть средняя доза облучения лиц критической группы. Комиссия рекомендует определять дозу внутреннего облучения репрезентативного лица по уровням потребления радиационнозначимых пищевых продуктов как 95 % квантиль распределения потребления каждого из них. В результате проведенного исследования в 60 % населенных пунктов оказалось, что доза внутреннего облучения репрезентативного лица соответствует 97 % квантилю распределения дозы. Очевидно, что только 3 % жителей населенного пункта будут облучаться дозой более той, которая соответствует 97 % квантилю распределения дозы внутреннего облучения в населенном пункте.

Ключевые слова: критическая группа, репрезентативное лицо, доза внутреннего облучения, распределение дозы, квантиль распределения дозы.

Введение. Одной из концептуальных основ радиационной безопасности населения является воздействие на источник излучения. Практические ограничения источника облучения, т. е. граничная оптимизация защиты населения, основываются на средней дозе в критической группе.

Международная комиссия по радиологической защите (далее — МКРЗ) рекомендовала в отношении критической группы следующее: «...объединять людей в группу, однородную по облучению от одного источника...» [1]. Следуя определению МКРЗ, критерий ее — однородность по дозе облучения.

Было замечено, что распределение дозы внутреннего облучения в населенном пункте представляет собой смесь логнормальных распределений, каждое из которых соответствует группе лиц, ведущих однотипный образ жизни (рисунок 1) [2].

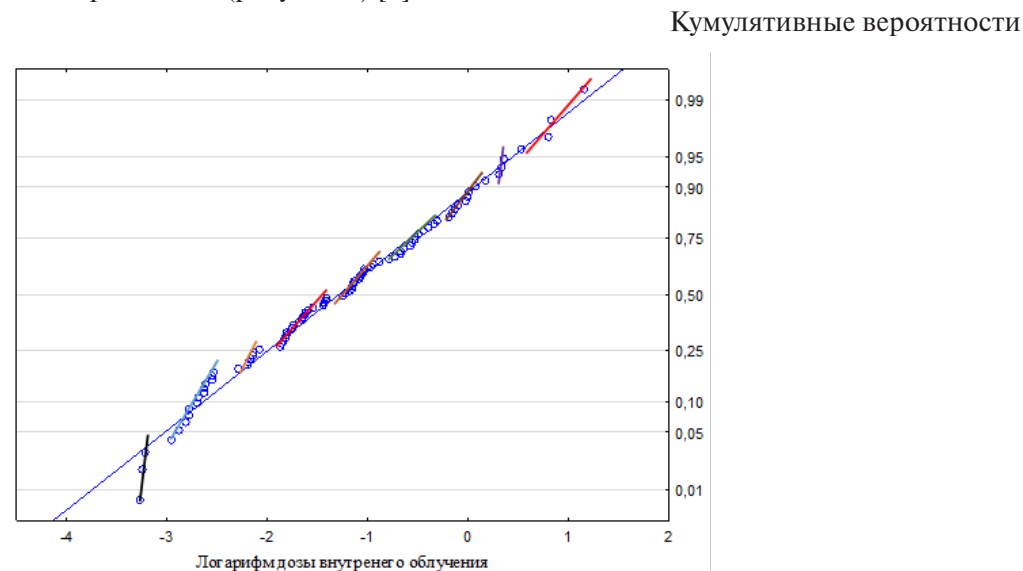


Рисунок 1. — Смесь распределений дозы внутреннего облучения

Если критическая группы однородна по дозе, то разброс доз в ней — достаточно мал, т. е. стандартное геометрическое отклонение (далее — СГО) распределения дозы в ней низкое.

Анализ распределений дозы внутреннего облучения жителей населенных пунктов выявил явно выделяющуюся отстоящую от основного эмпирического распределения, однородную по дозе группу в хвосте распределения дозы (рисунок 2) [3].

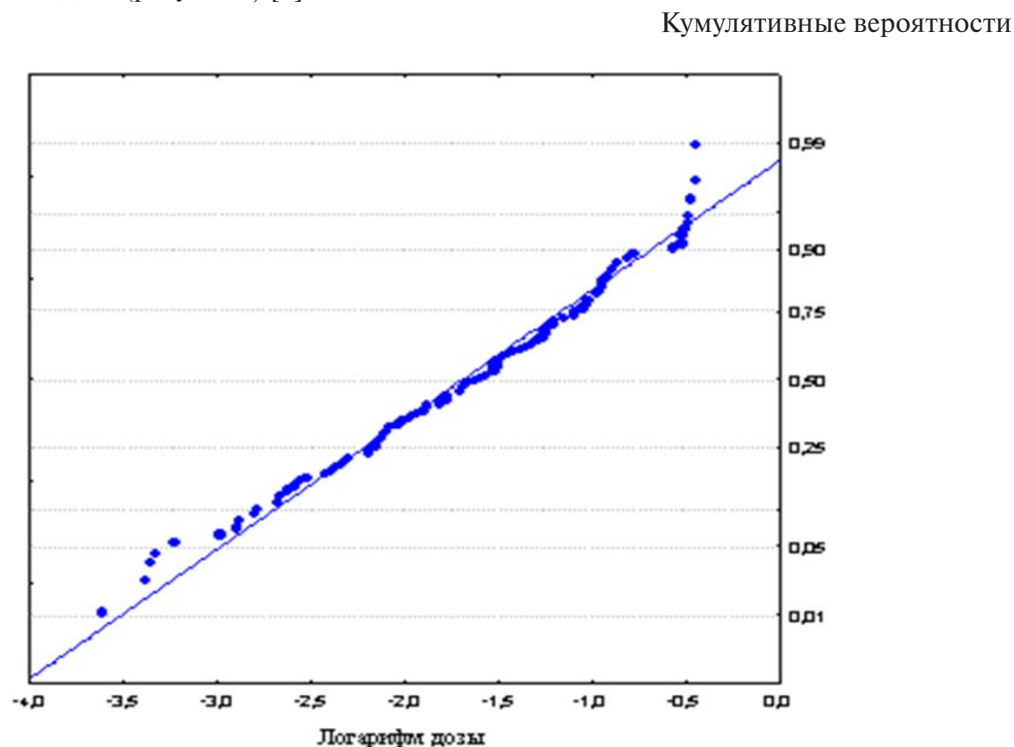


Рисунок 2. — Распределение дозы внутреннего облучения жителей НП Неглубка, 1995 г.

Это — критическая группа. На рисунке 2 видно, что СГО распределения дозы критической группы относительно низко, что свидетельствует о высокой степени однородности.

Впоследствии для практических целей было рекомендовано использовать следующее определение: «Под средней дозой облучения критической группы жителей населенного пункта следует понимать среднюю дозу у 10 % жителей данного населенного пункта (далее — НП), имеющих наибольшие по сравнению с остальными индивидуальные дозы облучения» [4]. В публикации МКРЗ 101 введено понятие репрезентативного лица как среднего члена наиболее облучаемой группы [5]. Следуя рекомендациям МКРЗ, доза облучения репрезентативного лица есть средняя доза облучения лиц наиболее облучаемой, т. е. критической, группы [5].

Репрезентативное лицо — это эквивалент среднего представителя критической группы. Доза репрезентативного лица есть не что иное, как средняя доза облучения критической группы.

Цель использования репрезентативного лица и критической группы одна: объект применения пределов дозы, граничных доз и контрольных уровней. Репрезентативное лицо применяется в процессах оптимизации. Репрезентативное лицо применимо в ситуации аварийного облучения, критическая группа — нет.

Отличие новой концепции репрезентативного лица от концепции критической группы заключается в методическом подходе.

МКРЗ дает общие рекомендации для всех стран, а каким образом применять их — дело каждого в зависимости от наличия средств измерения, информационной и методической базы, а также результатов проведенных исследований.

При отсутствии данных измерений спектрометра излучения человека (далее — СИЧ) можно определять дозу внутреннего облучения репрезентативного лица по уровням потребления радиационнозначимых пищевых продуктов как 95 % квантиль распределения уровней потребления каждого из них, так как это рекомендовано в 101 публикации МКРЗ [5]. При использовании этого подхода предполагается, что вероятность того, что доза облучения случайного жителя населенного пункта превзойдет дозу репрезентативного лица, составит менее 5 %.

Но это довольно трудоемкая задача. Чтобы получить такую информацию, нужно построить распределения уровней потребления каждого вида продуктов, причем их набор и распределения будет различаться для НП: так, например, жители НП, расположенных вблизи лесных массивов, будут употреблять больше пищевых продуктов леса по сравнению с жителями безлесных. И поскольку распределения случайной величины, как функции, не подчиняются аддитивному закону, то далеко не факт, что на кривой распределения дозы внутреннего облучения доза облучения репрезентативного лица будет соответствовать 95 % квантиля распределения дозы внутреннего облучения конкретного НП.

Цель настоящей работы состояла в том, чтобы обосновать методически каким образом применять концепцию репрезентативного лица в оценке дозы облучения в ситуации существующего облучения отдаленного периода после аварии на ЧАЭС, т. е. в радиэкологических и социальных условиях Беларуси.

Материалы и методы. Исследование было проведено в два этапа. Сначала был проведен анализ распределений дозы внутреннего облучения жителей 86 НП, в каждом из которых было проведено определение содержания радионуклидов цезия на СИЧ в достаточном количестве, соответствующие трем периодам: 53 НП в 1990–1995 гг.; 12 НП в 2005–2008 гг.; 21 НП в 2009–2012 гг.

Затем было исследовано 413 НП, в каждом из которых было проведено определение содержания радионуклидов цезия на СИЧ в достаточном количестве. В таблице 1 представлено количество населенных пунктов, ранее классифицированных по регионам.

Таблица 1. — Количество населенных пунктов по регионам

Регион	Количество НП
Полесский	70
Центральный	148
Северо-Восточный	195

Применены методы прикладной статистики.

Статистическую обработку материалов проводили с помощью пакета статистических программ «STATISTICA 8.0» и «Microsoft Excel 2010».

Результаты и обсуждение. В результате проведенного исследования в каждом НП были выявлены наиболее облучаемые группы лиц, т. е. критические, в которых были рассчитаны средние дозы внутреннего облучения. Эти средние значения — дозы облучения репрезентативного лица в каждом НП.

На кривой распределения дозы внутреннего облучения в каждом населенном пункте были определены соответствующие средним дозам внутреннего облучения наиболее облучаемой группы квантили распределения дозы.

В таблицах 2 и 3 представлены квантили распределения дозы облучения репрезентативного лица, соответствующее средней дозе критической группы, доли населенных пунктов с каждым встречающимся значением квантиля распределения дозы, а также соотношение доз облучения репрезентативного лица и средних доз населенного пункта в целом.

Таблица 2. — Значения квантилей распределения дозы облучения, соответствующие дозе облучения репрезентативного лица, распределение долей НП с соответствующими квантилями распределения дозы внутреннего облучения репрезентативного лица, соотношение доз репрезентативного лица и средних доз облучения населенного пункта в целом (I этап)

Период проведения СИЧ-измерений	Количество НП	Квантиль распределения дозы облучения репрезентативного лица, соответствующее средней дозе критической группы, %	Доля населенных пунктов с соответствующим квантилем распределения дозы, %	Отношение дозы репрезентативного лица к средней дозе облучения населенного пункта
1990–1995 гг.	53	95	3	2,08
		96	18	3,13
		97	64	3,75
		98	14	3,91
		99	4	4,14
2005–2008 гг.	12	95	17	4,15
		96	8	4,81
		97	75	4,37
2009–2012 гг.	21	95	14	3,69
		97	49	4,11
		98	23	4,51
		99	14	5,21
Средневзвешенное		97	60	4,00

Таблица 3. — Значения квантилей распределения дозы облучения, соответствующие дозе облучения репрезентативного лица, распределение долей НП с соответствующими квантилями распределения дозы внутреннего облучения репрезентативного лица, соотношение доз репрезентативного лица и средних доз облучения населенного пункта в целом (II этап)

Регион	Количество населенных пунктов	Квантиль распределения дозы облучения репрезентативного лица, соответствующее средней дозе критической группы, %	Доля населенных пунктов с соответствующим квантилем распределения дозы, %	Отношение дозы репрезентативного лица к средней дозе облучения населенного пункта
Полесский	70	95	1	3,18
		96	17	3,78
		97	65	4,20
		98	14	4,98
		99	3	5,04

Продолжение таблицы 3

Регион	Количество населенных пунктов	Квантиль распределения дозы облучения репрезентативного лица, соответствующее средней дозе критической группы, %	Доля населенных пунктов с соответствующим квантилем распределения дозы, %	Отношение дозы репрезентативного лица к средней дозе облучения населенного пункта
Центральный	148	94	1	3,03
		95	7	3,49
		96	19	4,02
		97	51	4,11
		98	17	4,51
		99	5	5,21
Северо-Восточный	195	95	3	2,50
		96	12	3,89
		97	63	4,24
		98	16	5,11
		99	6	5,43
Средневзвешенное		97	60	4,00

Как видно из данных таблиц 2 и 3, в 60 % населенных пунктов трех регионов оказалось, что доза внутреннего облучения репрезентативного лица соответствует 97 % квантилю распределения дозы. Доля каждого из других значений квантилей распределения дозы значительно низка. Так, доля населенных пунктов, для которых доза внутреннего облучения репрезентативного лица соответствует 95 % квантилю распределения дозы, составила в первом исследовании от 3 до 17 %, а во втором — лишь от 1 до 7 %.

Очевидно, что только 3 % жителей населенного пункта будут облучаться дозой более той, которая соответствует 97 % квантилю распределения дозы внутреннего облучения в населенном пункте.

Средневзвешенное по численности НП отношение дозы внутреннего облучения репрезентативного лица среди жителей населенного пункта к средней дозе облучения жителей этого населенного пункта в 56 % в первом случае и в 45 % во втором составляет 4.

Заключение. Наиболее часто встречающееся значение квантиля распределения дозы внутреннего облучения, соответствующее дозе репрезентативного лица, — 97 % значение. При использовании такого подхода предполагается, что вероятность того, что доза внутреннего облучения у случайного представителя популяции превзойдет дозу облучения репрезентативного лица, составит менее 3 %. Если этот количественный критерий не выполняется, то параметры репрезентативного лица в соответствии с рекомендациями МКРЗ должны быть пересмотрены.

Литература

- 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60 // Annals of the ICRP. — 1991. — Vol. 21, iss. 1–3.
- Власова, Н. Г. Дозоформирование в сельском социуме: системный подход / Н. Г. Власова // Проблемы здоровья и экологии. — 2008. — № 3 (17). — С. 19–25.
- Власова, Н. Г. К методике выявления критической группы среди сельских жителей с помощью статистического анализа распределения дозы / Н. Г. Власова // Достижения медицинской науки Беларуси. — Минск: БелЦНМИ, 2000. — Вып. V. — С. 66.
- Радиационный мониторинг облучения населения в отдаленный период после аварии на Чернобыльской АЭС: рук. МАГАТЭ по ТС проекту RER/9/074 / М. И. Балонов [и др.]. — Вена, Австрия, 2007. — 119 с.
- Assessing Dose of the Representative Person for the Purpose of the Radiation Protection of the Public. ICRP Publication 101a // Annals of the ICRP. — 2006. — Vol. 36, iss. 3. — P. 31–62.

RADIOLOGICAL PROTECTION: FROM THE CONCEPT OF THE «CRITICAL GROUP» TO THE CONCEPT OF THE «REPRESENTATIVE PERSON»

*State institution «Republican Research Centre for Radiation Medicine and Human Ecology»,
Gomel, Republic of Belarus,
Educational establishment «Gomel State Medical University», Gomel, Republic of Belarus*

The International Commission on Radiological Protection in the Publication 7 (1965) introduced the concept of «critical group» in order to regulate and control exposure. The concept of a critical group was developed in the Publications 43 and 60. A characteristic feature of a critical group is homogeneity by exposure. The ICRP in Publication 101 introduced the concept of a representative person as the average member of the most exposed group: «The representative person is equivalent and replaces the average member of the critical group», the exposure dose of a representative person is the average dose in persons of the critical group. The Commission recommends determining the internal exposure dose of a representative person based on the consumption rates of radiation-significant food products as a 95 % percentile of the distribution of consumption rate of each product. As a result of the study carried out in 60 % of settlements, it turned out that the internal dose of a representative person corresponds to a 97 % percentile of the dose distribution. Obviously, only 3 % of the inhabitants of the settlement will be irradiated with a dose greater than that which corresponds to the 97 % percentile of the distribution of the internal dose in the settlement.

Keywords: critical group, representative person, internal dose, dose distribution, percentile of dose distribution.

References

1. 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60. *Annals of the ICRP*. 1991; 21(1–3).
2. Vlasova N. G. Dose formation in rural society: system approach. *Problemy zdorov'ya i ekologii [Problems of Health and Ecology]*. 2008; 3(17): 19–25. (in Russian)
3. Vlasova N. G. To the method of identifying a critical group among rural residents using statistical analysis of the dose distribution. In: *Dostizheniya meditsinskoy nauki Belarusi*. Iss. V. Minsk: BelTSNMI; 2000: 66. (in Russian)
4. Balonov M. I., Barkovsky A. N., Brook G. Ya. et al. Radiation monitoring of population exposure in the remote period after the accident at the Chernobyl nuclear power plant. IAEA Manual on the project RER / 9/074. Vienna, Austria; 2007. 119 p. (in Russian)
5. Assessing Dose of the Representative Person for the Purpose of the Radiation Protection of the Public. ICRP Publication 101a. *Annals of the ICRP*. 2006; 36(3): 31–62.
e-mail для переписки: Natalie_Vlasova@mail.ru

Поступила 05.11.2020

УДК 614.876(476)

Кляус В. В., Николаенко Е. В., Жукова О. М., Кочергина Н. С.

ОЦЕНКА РАДИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА НАСЕЛЕНИЕ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ ТРАНСГРАНИЧНЫХ ЗАПРОЕКТНЫХ АВАРИЙ НА АЭС СОПРЕДЕЛЬНЫХ ГОСУДАРСТВ

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

Аннотация. В настоящей статье представлены результаты оценки радиологического воздействия на население Республики Беларусь, проживающего в радиусе 100 км, в результате возможных запроектных аварий, в том числе тяжелых, на АЭС сопредельных государств: Ровенской и Смоленской АЭС. Приведены результаты оценки эквивалентных и эффективных доз облучения различных возрастных групп населения, а также рекомендуемые меры по защите населения Беларуси в случае трансграничных ядерных аварий.

Ключевые слова: радионуклид, запроектная авария, Ровенская АЭС, Смоленская АЭС, мощность дозы гамма излучения, эффективная доза, население, радиус расширенного планирования, защитные меры.

Введение. Как показывает практика, на АЭС возможны нарушения режимов нормальной эксплуатации и возникновение аварийных ситуаций с выходом радиоактивных веществ за пределы площадки АЭС — запроектные аварии (далее — ЗА). Это представляет потенциальный риск для персонала АЭС, населения и окружающей среды и требует принятия технических и организационных мер, в том числе необходимость разработки научно обоснованной методологии и программ по планированию и проведению аварийного радиационного мониторинга продуктов питания, питьевой воды и мест обитания населения, а также разработки методических основ оценки прогнозируемых и полученных доз облучения населения при авариях на атомных электростанциях в отсутствие защитных мероприятий и после их введения.

В целях обеспечения радиационной безопасности населения Республики Беларусь в стране принят ряд нормативных документов [1–3], в которых были внедрены новые основы по обеспечению радиационной безопасности в аварийной ситуации, а именно новые критерии аварийного реагирования, зоны аварийного планирования, оценка мер радиационной защиты с использованием концепции репрезентативного лица в соответствии с международными рекомендациями [4–5].

В 2020 г. в Республике Беларусь будет введена в эксплуатацию Белорусская АЭС (ВВЭР-1200), в соседних государствах в непосредственной близости от границ республики расположены две работающие АЭС: Смоленская АЭС (РБМК-1000) и Ровенская АЭС (2 блока — ВВЭР-440 и 2 блока — ВВЭР-1000). Вопрос об организации радиационной защиты населения, а также оптимальной и эффективной организации радиационного мониторинга продуктов и питьевой воды и прогноз радиационной обстановки после аварий на всех вышеперечисленных АЭС будет являться актуальным для большинства регионов Республики Беларусь.

В соответствии с национальными и международными требованиями вокруг АЭС устанавливаются зоны и радиусы для планирования аварийного реагирования, в частности радиус (зона), в пределах которого вводятся ограничения на потребление продуктов питания, составляет 300 км, а радиус расширенного планирования (далее — РПП), в пределах которого проводится аварийный радиационный мониторинг — 100 км [4–6]. В 100 км радиус вокруг Смоленской АЭС попадают территории Могилевской области, Ровенской АЭС — Брестской области, а в 300 км радиус всех АЭС, включая Белорусскую АЭС, — все области Республики Беларусь. Учитывая, что в зоны аварийного планирования попадает множество населенных пунктов, объемы радиационного контроля будут значительными, что потребует вовлечения всех имеющихся сил и средств лабораторных подразделений органов госнадзора, а также данных, полученных на сети радиационного мониторинга и автоматизированной системы контроля радиационной обстановки (АСКРО), данных прогнозирования радиационной обстановки и оценки доз облучения населения. В связи с этим разработка научно обоснованных методических подходов и программы аварийного радиационного мониторинга прогнозирования и оценки доз облучения населения с учетом действующих международных и национальных требований являются актуальными и важными для Республики Беларусь.

Полученные результаты прогнозирования и оценки радиологических последствий радиационных аварий на атомных станциях будут являться основой для планирования защитных мероприятий, оценки необходимых сил и средств для их реализации.

Цель работы — получение данных о возможных масштабах радиоактивного загрязнения территории Беларуси и дозах облучения населения при запроектных авариях на АЭС сопредельных государств: Ровенской и Смоленской АЭС.

Материалы и методы. Ровенская АЭС расположена примерно в 65 километрах от границы Республики Беларусь. В стокилометровую зону влияния Ровенской АЭС со стороны Республики Беларусь входят 4 района Брестской области: Дрогичинский, Ивановский, Пинский, Столинский. По состоянию на 2018 г. в эти районы входят 517 населенных пунктов с общей численностью населения 375,4 тыс. чел. Расстояние от площадки Ровенской АЭС до ближайших крупных населенных пунктов Республики Беларусь (с населением от 1,5 тыс. чел.) составляет 85 км (аг. Рудск и аг. Молотковичи Брестской области). Расстояние до крупных городов Пинск (126,3 тыс. чел.) и Столин (12,9 тыс. чел.) составляет 88 км и 90 км соответственно (рисунок 1).

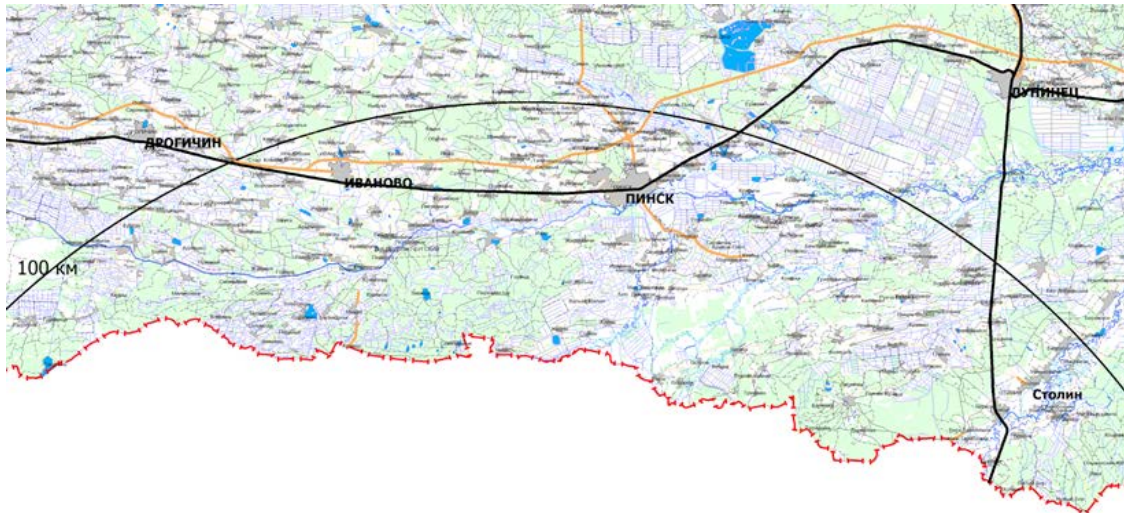


Рисунок 1. — Административная карта белорусской части 100-километровой зоны Ровенской АЭС

Ровенская АЭС состоит из 4 энергоблоков (2 блока — ВВЭР-440 и 2 блока — ВВЭР-1000) суммарной тепловой мощностью 8750 МВт.

В качестве сценария запроектной аварии на Ровенской АЭС рассмотрена авария с разрывом трубопровода Ду850 на входе в реактор и потерей всех источников переменного тока на 24 часа, которая обычно рассматривается в качестве запроектной для реакторов типа ВВЭР-1000.

Выброс радионуклидов в окружающую среду за счет утечки через неплотности контеймента на энергоблоке ВВЭР-1000 на Ровенской АЭС в результате разрыва трубопровода максимального диаметра (ГЦТ Ду850) составил $3,39 \times 10^{15}$ Бк (I-131 (молекулярный) — $1,70 \times 10^{14}$ Бк, I-131 (органический) — $1,70 \times 10^{13}$ Бк, Cs-137 (аэрозоли) — $3,60 \times 10^{12}$ Бк, ИРГ — $3,6 \times 10^{15}$ Бк) и рассчитывался за одни сутки. При этом утечка из контеймента принималась равной 0,3 % объема в сутки.

Смоленская АЭС располагается примерно в 80 километрах от границы Республики Беларусь. В стокилометровую зону влияния Смоленской АЭС со стороны Республики Беларусь входят 4 района Могилевской области: Климовичский, Кричевский, Мстиславский, Хотимский. По состоянию на 2018 г. в данных районах находится 477 населенных пунктов с общей численностью населения 87,1 тыс. чел. Расстояние от площадки Смоленской АЭС до ближайшего крупного населенного пункта Республики Беларусь (от 1 тыс. чел.) составляет 90 км (аг. Забелышин Могилевской области) (рисунок 2).

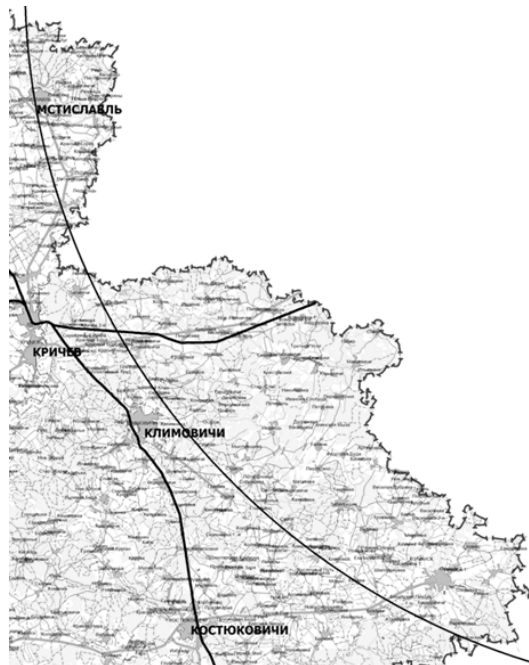


Рисунок 2. — Административная карта белорусской части 100-километровой зоны Смоленской АЭС

Смоленская АЭС — АЭС с 3 энергоблоками типа РБМК-1000 (реактор большой мощности канальный). АЭС с реакторами типа РБМК не конструируются после аварии на Чернобыльской АЭС, поэтому документы, определяющие возможные аварийные ситуации на реакторных установках данного типа, отсутствуют. Неблагоприятные аварийные радиационные сценарии на реакторах типа РБМК могут быть определены по отчетам АЭС, эксплуатирующих данный тип реакторных установок. Таким образом, наиболее неблагоприятным аварийным сценарием для Смоленской АЭС будет тяжелая ЗА уровня 7 по шкале ИНЕС с выбросом радионуклидов порядка чернобыльского: $3,6 \times 10^{18}$ Бк (^{131}I — от 1,3 до $1,8 \times 10^{18}$ Бк, ^{137}Cs — $0,085 \times 10^{18}$ Бк, ИРГ — $6,533 \times 10^{18}$ Бк).

Для моделирования переноса радионуклидов в атмосфере и прогноза радиоактивных выпадений при запроектных авариях на АЭС были рассмотрены по 5 сценариев метеоусловий (2 летних, 2 зимних и 1 экстремальный (ветра более 20 м/с в направлении границы Беларуси)), характеризующихся различной температурой воздуха, скоростью и направлением ветра, осадками (или их отсутствием) и т. п., являющимися характерными для районов Республики Беларусь, входящих в стокилометровые зоны вокруг Ровенской АЭС и Смоленской АЭС.

Метеорологические сценарии определены на основании анализа данных многолетних наблюдений (с 1999 по 2018 г.), предоставленных ГУ «Республиканский центр по гидрометеорологии, контролю радиоактивного загрязнения и мониторингу окружающей среды» для метеостанции (далее — МС) Пинск (Ровенская АЭС), МС Мстиславль и МС Костюковичи (Смоленская АЭС).

Для прогнозирования последствий аварийных сценариев на атомных станциях использовался программный пакет JRODOS (Java-based Realtime Online Decision Support System), разработанный Технологическим институтом Карлсруе (KIT) [7].

Для моделирования переноса в атмосфере использована модель ATSTEP (модель атмосферной дисперсии Гаусса) и модель RIMPUFF (Лагранжевая мезомасштабная модель атмосферной дисперсии). С помощью данных моделей оценены:

- приземные концентрации радионуклидов в воздухе;
- сухие и влажные выпадения радионуклидов;
- мощность дозы гамма-излучения от поверхности земли и от прохождения радиоактивного облака.

Дозы облучения населения рассчитаны для раннего¹ (за 10 часов, 1 сутки, 7 дней) и последующего (30 дней) этапа аварии с целью оценки вероятности возникновения у населения Республики Беларусь детерминированных и стохастических эффектов и сравнения с действующими национальными и международными критериями реагирования [1–5].

Для оценки доз облучения при авариях выбран взрослый человек (старше 17 лет).

С помощью программного пакета JRODOS рассчитаны следующие дозы:

за первые 10 часов:

- средняя ОБЭ — взвешенная поглощенная доза облучения красного костного мозга;

за первые 7 дней:

- эквивалентная доза облучения щитовидной железы;
- доза облучения от облака, формируемая вследствие внешнего облучения от проходящего радиоактивного облака;
- доза от выпадений, формируемая вследствие внешнего облучения от выпадений;
- эффективная доза от ингаляционного поступления радионуклидов;
- общая эффективная доза, которая в данном случае складывается из следующих составляющих: эффективной дозы от ингаляции, дозы вследствие облучения от облака и дозы, сформированной от выпадений.

Для всех рассматриваемых типов запроектных аварий доза облучения красного костного мозга за первые 10 часов после аварии оценена с целью определения вероятности возникновения у населения тяжелых детерминированных эффектов на основании общих критериев реагирования в случае острого облучения, при которых необходимы срочные защитные и другие меры реагирования при любых обстоятельствах [2, 4, 5].

Доза облучения щитовидной железы рассчитана только за счет ингаляционного поступления радионуклидов.

Для позднего этапа аварии за 1-й год после аварии рассчитана общая эффективная доза.

¹ К дозам ранней фазы аварии относятся дозы, рассчитанные за период менее чем 1000 часов. Дозы, рассчитанные за период 1 и более месяцев, относят к долгосрочным дозам.

Результаты и их обсуждение. По результатам проведенной оценки радиологических последствий радиационных аварий на АЭС установлено, что время переноса радионуклидов при ЗА на Ровенской АЭС с реактором типа ВВЭР-1000 и общим аварийным выбросом радионуклидов за 1 сутки равным $3,39 \times 10^{15}$ Бк составит 1–2 часа (до границ Республики Беларусь — 65 км) при реальных погодных условиях, и менее чем за 1 час при экстремальном ветре (более 20 м/с) в направлении Республики Беларусь.

Максимальные значения мощности дозы гамма-излучения в непосредственной близости от Ровенской АЭС будут наблюдаться при сценарии 4 (максимальное значение 29,3 мкЗв/ч через 17 часов после прибытия облака). Данные значения превышают ДУВЗ (мощность дозы на высоте 1 м над уровнем земли составляет 1 мкЗв/ч) и требуют введения таких защитных мер, как прекращение потребления местных продуктов питания (овощей и молока) и воды из открытых источников в населенных пунктах Республики Беларусь, граничащих с Украиной. Кроме того, в течение недели, согласно международным рекомендациям МАГАТЭ, потребуются проведение мониторинга продуктов питания в радиусе до 100 км от станции [1].

Максимальное значение мощности дозы гамма-излучения на территории Республики Беларусь составит 29,3 мкЗв/ч и превысит ДУВЗ. Максимальная плотность выпадения Cs-137 в почве за 24 часа после ЗА на Ровенской АЭС составит 0,695 кБк/м², максимальная плотность выпадения I-131 — 19,2 кБк/м², что не внесет дополнительный вклад в радиационную обстановку на приграничной территории Республики Беларусь. При ЗА на Ровенской АЭС блокирования щитовидной железы у населения Республики Беларусь не потребуется, так как максимальные значения дозы облучения щитовидной железы на приграничной с Украиной территории Республики Беларусь у детей составят 2,61 мЗв у детей и 1,19 мЗв — у взрослых. С учетом потребления загрязненных радионуклидами продуктов питания (при летних сценариях аварии) максимальные значения общей эффективной дозы для населения Республики Беларусь составят порядка 0,13 мЗв и 0,09 мЗв на расстоянии 65 км и 100 км от Ровенской АЭС соответственно, что значительно меньше критерия аварийного реагирования (100 мЗв за первые 7 дней).

Максимальные уровни содержания I-131 на раннем этапе аварии будут наблюдаться в листовых овощах: удельная активность I-131 в приграничных населенных пунктах Республики Беларусь составит 12–13 кБк/кг за первые сутки, а в коровьем молоке — порядка 2 кБк/л. В РПП уровни содержания I-131 в листовых овощах будут в диапазоне от 1,37 до 8,69 кБк/кг, в молоке — от 0,2 до 1,46 кБк/л. Значение удельной активности в продуктах питания, молоке и воде (действующий уровень вмешательства — ДУВ7) составляет для I-131 — 1000 Бк/кг. Таким образом, ДУВ7 по I-131 будет превышен в РПП, что потребует реализации защитных и других мер реагирования в виде запрета на потребление местных продуктов питания и проведения их мониторинга в радиусе 100 км от Ровенской АЭС [6].

Максимальные уровни содержания Cs-137 на раннем этапе аварии в приграничных населенных пунктах Республики Беларусь будут наблюдаться также в листовых овощах — до 521 Бк/кг. В коровьем молоке максимальная удельная активность Cs-137 составит до 80 Бк/л, в мясе (свинина) — до 146 Бк/кг, в картофеле — до 1 Бк/кг. ДУВ7 для Cs-137 составляет 200 Бк/кг и превышен не будет ни для одного из рассмотренных пищевых продуктов.

При ЗА аварии на Смоленской АЭС с реактором типа РБМК и выбросом радионуклидов равным Чернобыльскому ($3,70 \times 10^{16}$ Cs-137 и $2,70 \times 10^{17}$ I-131 через 10 дней после аварии) и без учета наличия контайнмента радиоактивное облако дойдет до границы Беларуси за 1–2 часа при реальных погодных условиях и менее чем за час при экстремальном ветре (более 20 м/с) в направлении Беларуси.

Максимальные значения мощности дозы гамма-излучения на территории Республики Беларусь составят 220–270 мкЗв/ч и превысят ДУВ2 (мощность дозы на высоте 1 м над уровнем земли составляет до 10 дней после остановки реактора 100 мкЗв/ч). Максимальные плотности выпадения I-131 на территории Республики Беларусь за 24 часа после ЗА на Смоленской АЭС составляют $5,54 \times 10^5$ – $1,03 \times 10^6$ Бк/м², плотность загрязнения Cs-137 — более 37 кБк/м², плотность загрязнения Sr-90 — более 5,55 кБк/м². Плотность выпадений I-131, Cs-137 и при ЗА на Смоленской АЭС внесет дополнительный вклад в радиоактивное загрязнение приграничной территории Республики Беларусь.

На границе Республики Беларусь максимальные прогнозируемые дозы облучения у детей за первые 7 дней после аварии составят 441 мЗв, у взрослых — 201 мЗв, что превышает национальный критерий аварийного реагирования для блокирования щитовидной железы — 50 мЗв. С учетом потребления загрязненных радионуклидами продуктов питания максимальные значения

общей эффективной дозы для населения Республики Беларусь составят 92 и 80 мЗв на расстоянии 80 и 100 км от станции соответственно и практически достигнут критерия аварийного реагирования (100 мЗв за первые 7 дней).

Максимальные прогнозируемые значения общей эффективной дозы облучения населения за первый месяц после ЗА на Смоленской АЭС при предположении постоянного пребывания населения на открытом воздухе на границе Республики Беларусь составят до 173 мЗв (при сценарии экстремальных ветров — более 20 м/с), а в обычных условиях проживания — 104 мЗв. На территории Республики Беларусь в радиусе стокилометровой зоны Смоленской АЭС максимальные значения доз облучения в обычных условиях проживания населения составят порядка 10 мЗв. Защитные мероприятия в виде последующего медицинского наблюдения и консультирования могут потребоваться населению приграничных населенных пунктов Республики Беларусь.

Заключение. При тяжелой ЗА на Ровенской и Смоленской АЭС радиоактивное облако достигнет до границ Республики Беларусь в зависимости от скорости ветра за 1–2 часа, что потребует экстренного оповещения населения в стокилометровой зоне на территории Республики Беларусь и срочного принятия защитных мер.

При запроектной аварии на Ровенской АЭС потребуются следующие меры по защите населения Республики Беларусь:

- прекращение потребления местных продуктов питания (овощей и молока) и воды из открытых источников в населенных пунктах Республики Беларусь, граничащих с Украиной, в радиусе 100 км от Ровенской АЭС;

- проведение мониторинга продуктов питания в радиусе до 100 км от станции;
- информирование населения.

После сценария ЗА на Смоленской АЭС с выбросом радионуклидов, равным Чернобыльскому, могут потребоваться следующие меры по защите населения Республики Беларусь:

- блокирование щитовидной железы в населенных пунктах в радиусе до 100 км от станции;
- проведение укрытия, эвакуации, дезактивации на территории Республики Беларусь, граничащих с Российской Федерацией;

- ограничение потребления местных продуктов питания на приграничной территории Республики Беларусь в радиусе до 100 км от станции;

- мониторинг продуктов питания и питьевой воды в радиусе до 300 км от станции;
- информирование населения;

- последующее медицинское наблюдение и консультирование может потребоваться населению приграничных населенных пунктов Республики Беларусь в долгосрочный период (по истечении 1 месяца после аварии и далее);

- проведение радиационного обследования в радиусе 100–300 км с целью уточнения плотности загрязнения почвы I-131, Cs-137, Sr-90 для принятия дальнейших управленческих решений.

Данные оценки последствий ЗА на Смоленской АЭС являются наиболее консервативными, так как оценен максимально пессимистичный сценарий аварии (выброс равный выбросу при аварии на Чернобыльской АЭС, не учтено наличие контайнмента, направление ветра только в сторону Республики Беларусь). Результаты проведенной оценки наглядно демонстрируют актуальность обеспечения эффективного и быстрого реагирования на радиационные аварии на АЭС сопредельных государств для своевременного в течение 1–2 часов введения защитных мероприятий, а также необходимость адаптации программного пакета JRODOS к национальным условиям Республики Беларусь при планировании в дальнейшем использовать данный программный пакет для целей аварийного планирования.

Литература

1. Требования к радиационной безопасности: санитар. нормы и правила: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 28.12.2012 № 213 // Радиационная гигиена: сб. норматив. док. — Минск, 2015. — Вып. 4. — С. 4–33.

2. Критерии оценки радиационного воздействия: гигиен. норматив: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 28.12.2012 № 213 // Радиационная гигиена: сб. норматив. док. — Минск, 2015. — Вып. 4. — С. 34–167.

3. Гигиенические требования к проектированию и эксплуатации атомных электростанций: санитар. нормы, правила и гигиен. нормативы: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 31 марта 2010 г. № 39. — Минск: РЦГЭиОЗ, 2010. — 115 с.

4. Preparedness and Response for a Nuclear or Radiological Emergency: General Safety Requirements / International Atomic Energy Agency. — Vienna: IAEA, 2015. — 134 p. — (IAEA safety standards series; № GSR part 7).

5. Меры по обеспечению готовности к ядерной или радиологической аварийной ситуации: руководство по безопасности / Международное агентство по атомной энергии. — Вена: МАГАТЭ, 2016. — 182 с. — (Нормы безопасности МАГАТЭ, № GS-G-2.1).

6. План защитных мероприятий при радиационной аварии на Белорусской атомной электростанции (внешний аварийный план) [Электронный ресурс]: утв. постановлением Совета Министров Респ. Беларусь от 22.03.2018 № 211. — Режим доступа: <http://www.government.by/upload/docs/file0f628ce6788fb503.PDF>. — Дата доступа: 25.08.2020.

7. JRodos: An off-site emergency management system for nuclear accidents / Karlsruhe Institute of Technology (KIT), 2017. — 22 p.

Kliaus V. V., Nikolaenko E. V., Zhukova O. M., Kochergina N. S.

ASSESSMENT OF RADIOLOGICAL IMPACT OF CROSS BORDER DESIGN BASIS ACCIDENTS AT NPPS OF NEIGHBORING STATES ON THE POPULATION OF THE REPUBLIC OF BELARUS

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

This article presents the results of assessment of radiological impact on the population of the Republic of Belarus residing within a radius of 100 kilometers resulting from probable beyond design basis accidents including severe accidents at the NPPs in neighboring countries: Rovno and Smolensk NPP. The results of assessing of equivalent and effective radiation doses in different age groups of the population as well as recommended protective measures for Belarus population protection in the event of cross boarder nuclear accidents.

Keywords: radionuclide, beyond design basis accident, Rovno NPP, Smolensk NPP, gamma dose rate, effective dose, population, extended planning distance, protective measures.

References

1. Radiation Safety Requirements: sanitary norms and rules. Minsk; 2012: 34 p. (in Russian)
2. Evaluation Criteria for Radiation Exposure: hygienic standard. Minsk; 2012: 132 p. (in Russian)
3. Hygienic requirements for design and operation of nuclear power plants: sanitary norms and rules and hygienic standard. Minsk; 2010: 115 p. (in Russian)
4. IAEA. Preparedness and Response for a Nuclear or Radiological Emergency. General Safety Requirements Part 7. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2015: 134 p.
5. IAEA. Arrangements for Preparedness for a Nuclear or Radiological Emergency: Safety Guide No. GS-G-2.1. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2007. 145 p.
6. Plan of protective measures in case of a radiation accident at the Belarusian nuclear power plant (external emergency plan): approved by resolution of the Council of Ministers of the Republic of Belarus from 22.03.2018 No. 211. Available at: <http://www.government.by/upload/docs/file0f628ce6788fb503.PDF> (accessed 25 August 2020). (in Russian)
7. Karlsruhe Institute of Technology (KIT). JRodos: An off-site emergency management system for nuclear accidents. Eggenstein-Leopoldshafen, Germany; 2017. 22 p.
e-mail для переписки: vkliaus@gmail.com

Поступила 22.10.2020

УДК 614.876(476)

Николаенко Е. В., Кляус В. В., Жукова О. М., Гусейнова Д. И.

ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ОТ ЖИДКИХ РАДИОАКТИВНЫХ СБРОСОВ БЕЛОРУССКОЙ АЭС В р. ВИЛИЯ

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

Аннотация. В настоящей статье представлены результаты оценки доз облучения населения от штатных сбросов радиоактивных веществ Белорусской АЭС (далее — БелАЭС) со сбросными

водами в р. Виляя. Приведены результаты оценки эффективных доз облучения репрезентативного лица по различным путям поступления. Оценен вклад в дозу облучения различных радионуклидов и различных путей поступления.

Ключевые слова: радионуклид, Белорусская АЭС, р. Виляя, жидкие сбросы, эффективная доза, население, репрезентативное лицо.

Введение. Физический пуск первого блока БелАЭС планируется в 4 квартале 2020 г., а промышленная эксплуатация — в 2021 г., в связи с этим на данном этапе жизненного цикла БелАЭС прогнозная оценка доз облучения населения от штатных сбросов радиоактивных веществ может быть выполнена только по данным проектной документации или данным эксплуатации аналогичных реакторов на других станциях. Жидкие радиоактивные сбросы в водную среду при нормальной эксплуатации энергоблоков Калининской АЭС реакторами типа ВВЭР-1000 и Нововоронежской АЭС с реакторами типа ВВЭР-1200 (строительство БелАЭС осуществлялось по проекту «АЭС-2006») по данным экологических отчетов составляют порядка 10 ГБк в год и 5 ГБк в год соответственно [1, 2]. Наибольший вклад в суммарный индекс годового сброса (процентное соотношение фактического сброса к допустимому сбросу) вносят радионуклиды ^3H , радионуклиды цезия ($^{134}, ^{137}\text{Cs}$), ^{90}Sr , ^{59}Fe .

При работе БелАЭС в режиме нормальной эксплуатации радионуклиды могут содержаться в сточных и дебалансных водах зоны контролируемого доступа (далее — ЗКД), а также в дебалансных водах зоны свободного доступа (далее — ЗСД), поступающих в р. Виляя после очистки и радиационного контроля. Поступление трития в окружающую среду прогнозируется только с дебалансными водами ЗКД и систем второго контура.

Для оценки годовых эффективных доз облучения населения используется величина суммарного сброса радиоактивных веществ из ЗКД и ЗСД.

Согласно международным руководствам МАГАТЭ и национальным нормативным документам оценка воздействия ядерной установки (АЭС) на здоровье населения является обязательной на всех стадиях жизненного цикла установки [3, 4]. Данная оценка проведена для БелАЭС путем расчета доз облучения населения от радиоактивных сбросов в сравнении с установленным нормативом — граничной дозой облучения населения от жидких сбросов 50 мкЗв/год.

Результаты оценки доз облучения населения, проживающего вблизи БелАЭС, от штатных сбросов радиоактивных веществ позволяют сделать вывод о безопасности использования воды из р. Виляя для населения, а также могут служить обоснованием для установления нормативов предельно допустимых и допустимых сбросов радиоактивных веществ при нормальной эксплуатации БелАЭС.

Цель работы — выполнить прогнозную оценку доз облучения населения на основе модельных параметров репрезентативного лица из населения, проживающего в зоне наблюдения БелАЭС, от жидких сбросов радиоактивных веществ БелАЭС в р. Виляя.

Материалы и методы. Территория площадки размещения БелАЭС, а также поверхностного водозабора для ее производственного водоснабжения и сброса технических сточных вод располагается в северо-западной части Беларуси, в бассейне р. Виляя, в пределах Островецкого района Гродненской области. Река Виляя будет являться основным источником технического водоснабжения БелАЭС, а также основным приемником технических сточных вод от станции.

При расчетах использован предварительный перечень сбрасываемых радиоактивных веществ принимается в соответствии с расчетным прогнозом поступления радиоактивных веществ в окружающую среду при нормальной эксплуатации АЭС с одним реактором ВВЭР-1200 и включает: ^3H , $^{131}, ^{132}, ^{133}, ^{134}, ^{135}\text{I}$, ^{89}Sr , ^{90}Sr , ^{95}Zr , ^{95}Nb , ^{134}Cs , ^{137}Cs , ^{141}Ce , ^{51}Cr , ^{54}Mn , ^{58}Co , ^{59}Fe , ^{60}Co [5].

Годовое поступление радионуклидов со сбросными водами АЭС в окружающую среду в условиях нормальной эксплуатации и эксплуатации с отклонениями ограничено целевым пределом (за исключением трития) при расчетах принят равным 10 ГБк в год/блок.

В соответствии с международными рекомендациями МАГАТЭ, НКДАР ООН при оценке доз облучения населения от сбросов АЭС в водный объект обязательным является учет следующих путей облучения населения: внешнее облучение от пребывания на берегу и потребление пресноводной рыбы [3, 6, 7].

Также могут быть учтены, в зависимости от образа жизни и привычек местного населения, следующие пути облучения:

- потребление молока и мяса животных, для водопоя которых используется вода из реки;
- потребление сельскохозяйственной продукции, для полива которой используется вода из реки;
- потребление неочищенной / нефилтрованной воды из реки в качестве питьевой;

- внутреннее облучение от случайного заглатывания воды при купании;
- внутреннее облучение от ингаляции ресуспензированных радионуклидов.

Остальные пути облучения являются «нетипичными» и при оценке доз облучения обычно не учитываются.

Однако согласно методике [8] необходимо учитывать все возможные пути облучения местного населения от жидких сбросов радионуклидов при водопользовании.

При расчетах доз облучения населения при штатных сбросах БелАЭС в р. Вилия с учетом принципа консервативности были учтены следующие пути облучения:

- 1) внешние: купание; рыбалка с лодки; пребывание на пляже; пребывание на орошаемых территориях;
- 2) внутренние: потребление продуктов (рыба, овощи, мясо и молоко за счет водопооя, мясо и молоко за счет выпаса); потребление питьевой воды; заглатывание воды при купании;
- 3) поступлением в организм человека трития.

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

Параметры, используемые для расчета эффективной дозы облучения репрезентативного лица, были получены в результате опроса населения, проживающего в ЗН БелАЭС, национальных и региональных особенностей ведения сельского хозяйства, водопользования и земледелия. Опрос населения проводился в 2017–2018 гг. в Островецком районе (всего проанализировано 1658 анкет) и включал сбор данных для оценки образа жизни, особенностей ведения личного подсобного хозяйства, потребления продуктов питания. Ввиду отсутствия некоторых видов водопользования в изучаемом регионе для оценки обеспечения радиационной безопасности будущих поколений были оценены дозы облучения населения от всех возможных видов водопользования с использованием адаптированных к местным условиям параметров, а также с учетом параметров орошения и рекреации, характерных для европейского региона из доклада НКДАР 2016 г. [6]. При наличии местных региональных данных, характеризующих ведение сельского хозяйства, особенности водопользования, образ жизни населения, были использованы именно эти данные, при отсутствии данных — параметры, рекомендуемые методикой [8]. Принято консервативное допущение о возможности использования поверхностных вод р. Вилия в качестве источника питьевого водоснабжения, предусмотрена возможность забора воды населением для орошения земель.

Таким образом, репрезентативным лицом при оценке доз облучения населения, проживающего в районе размещения БелАЭС, будет выступать лицо:

- проживающее в населенном пункте, расположенном вдоль реки и вблизи от сброса радиоактивных веществ с АЭС;
- осуществляющее хозяйственную и рекреационную деятельность на р. Вилия (лов рыбы, купание, пребывание на пляже и т. д.);
- потребляющее в пищу продукты питания только местного производства из личного подсобного хозяйства;
- использующее воду из реки для питья, орошения огорода, водопооя скота и др.

Расчет доз облучения выполнен для населения, проживающего на расстоянии 1500 м от БелАЭС, — контрольный створ на критическом участке реки Вилия.

Радиоэкологические параметры и коэффициенты, используемые при расчетах доз облучения населения, представлены в таблице 1 [7–9].

Таблица 1. — Радиоэкологические параметры для расчета доз облучения репрезентативного лица от жидких радиоактивных сбросов БелАЭС

Параметр	Значение
$T_{\text{купание}}$ — время купания, в долях года	0,0027
$T_{\text{рыболовство}}$ — время рыбной ловли, в долях года	0,008
$T_{\text{пребывание на пляже}}$ — время пребывания на пляже, в долях года	0,008
$T_{\text{пребывание в пойме}}$ — время пребывания в пойме реки, в долях года	По результатам натурных обследований местности — отсутствует

Продолжение таблицы 1

Параметр	Значение
$\tau_{\text{пребывание на орош.тер-ях}}$ — время пребывания на орошаемых территориях, в долях года	0,034
T_e — эффективное время накопления радионуклидов в донных отложениях, год	1
ρ_s — плотность загрязненной почвы, кг/м ³	1200 (в 20 см слое)
Δ — толщина загрязненного радионуклидами слоя почвы, м	0,02
$q_{\text{ор}}$ — расход воды на орошение, м ³ /(м ² × год)	0,475
$T_{\text{ор}}$ — длительность орошения, год	50
$q_{\text{ор}}$ — средний за поливной период (в случае отсутствия местных натуральных исследований рекомендуется принимать равным 120 дням) расход воды на единицу площади почвы, который рекомендуется принимать равным, м ³ /(м ² × сут)	$1,3 \times 10^{-3}$
α_2 — фактор удержания для плодоовощных культур, потребляемых в пищу человеком, рекомендуется принимать равным, м ² /кг	0,3
α_1 — фактор удержания для расчета коэффициентов $K^1_{\text{forage, r}}$ и $K^2_{\text{forage, r}}$ м ² /кг сырого веса	3
t_e — период времени (в течение вегетационного периода), в течение которого происходит улавливание радиоактивных выпадений поверхностью растений, сут	90
$\lambda_{s,r}$ — постоянная, характеризующая процессы снижения содержания радионуклидов в корневом слое почвы за счет всех процессов, за исключением радиоактивного распада, сут ⁻¹	0,00014
t_b — количество суток в 30 годах	11000
ρ — поверхностная плотность корневого слоя почвы, кг/м ³ — для почвы, используемой для пастбищ — для почвы, используемой для выращивания плодоовощных культур	260 130
t_h — время между сбором урожая и потреблением плодоовощных культур, сут	90
$Alamw$ для расчета, $K^1_{\text{forage, r}}$ сут ⁻¹	0,05
Q^w_{milk} — суточный объем воды, потребляемый молочным скотом, м ³ / сут	0,06
Q^w_{meat} — суточный объем воды, потребляемый мясным скотом, м ³ / сут	0,04
t_f — время между забоем скота и потреблением мяса, сут	20
Q^m_{milk} — суточная масса корма, потребляемая молочным скотом, кг (сухого вещества) / сут	16
Q^m_{meat} — суточная масса корма, потребляемая мясным скотом, кг (сухого вещества) / сут	12
t_m — время между надоем молока и его потреблением, сут	1
f_p — доля года, в течение которой скот питается подножным кормом, безразмерная величина (155 суток)	0,43
V_{wD} — объем воды, заглатываемой человеком при купании, м ³ /год: — для детей до 17 лет — для взрослых	0,429 0,184
Потребление питьевой воды в год, л / чел.	730

Дозы облучения оценены для следующих 6 возрастных групп: до 1 года, 1–2 года, 2–7 лет, 7–12 лет, 12–17 лет, 17 лет и старше (взрослые). Оценка годовой эффективной дозы облучения от различных путей облучения и радионуклидов выполнена для репрезентативного лица и включает дозы облучения наиболее облучаемой возрастной группы с учетом путей облучения и дозовых коэффициентов.

Уровни потребления пищевых продуктов различными возрастными группами рассчитаны исходя из суточных энергозатрат, кКал/сут.

Результаты и их обсуждение. Результаты оценки эффективной дозы облучения репрезентативного лица от сбросов радионуклидов в р. Вилия на участке 1500 м ниже точки сброса за 1 год эксплуатации при штатной работе 1 энергоблока БелАЭС приведены в таблицах 2–3.

Таблица 2. — Годовая эффективная доза внешнего облучения репрезентативного лица по различным путям поступления на участке р. Вилия 1500 м ниже точки сбросов БелАЭС (без учета ^3H), Зв/год

Радионуклид	Купание	Рыбалка	Пребывание на пляже	Пребывание на орошаемых территориях
^{134}Cs	$1,05 \times 10^{-11}$	$3,11 \times 10^{-11}$	$2,14 \times 10^{-7}$	$1,81 \times 10^{-9}$
^{137}Cs	$6,28 \times 10^{-12}$	$1,86 \times 10^{-11}$	$1,53 \times 10^{-7}$	$1,11 \times 10^{-8}$
^{60}Co	$2,70 \times 10^{-13}$	$8,00 \times 10^{-3}$	$8,52 \times 10^{-9}$	$1,10 \times 10^{-10}$
^{58}Co	$2,06 \times 10^{-13}$	$6,10 \times 10^{-13}$	$2,02 \times 10^{-9}$	$3,31 \times 10^{-12}$
^{131}I	$1,85 \times 10^{-13}$	$5,49 \times 10^{-13}$	$2,20 \times 10^{-11}$	$3,49 \times 10^{-13}$
^{132}I	$5,31 \times 10^{-16}$	$1,57 \times 10^{-15}$	$7,32 \times 10^{-16}$	$1,15 \times 10^{-17}$
^{133}I	$1,01 \times 10^{-15}$	$2,98 \times 10^{-15}$	$1,33 \times 10^{-14}$	$2,16 \times 10^{-16}$
^{134}I	$3,46 \times 10^{-17}$	$1,03 \times 10^{-16}$	$2,04 \times 10^{-17}$	$3,09 \times 10^{-19}$
^{135}I	$7,58 \times 10^{-16}$	$2,24 \times 10^{-15}$	$2,92 \times 10^{-15}$	$4,53 \times 10^{-17}$
^{89}Sr	$3,75 \times 10^{-15}$	$1,11 \times 10^{-14}$	$9,76 \times 10^{-12}$	$5,84 \times 10^{-13}$
^{90}Sr	$2,00 \times 10^{-17}$	$5,92 \times 10^{-17}$	$3,35 \times 10^{-15}$	$5,78 \times 10^{-15}$
^{95}Zr	$1,18 \times 10^{-13}$	$3,51 \times 10^{-13}$	$2,39 \times 10^{-11}$	$1,73 \times 10^{-12}$
^{95}Nb	$6,66 \times 10^{-14}$	$1,97 \times 10^{-13}$	$6,68 \times 10^{-12}$	$4,69 \times 10^{-13}$
^{141}Ce	$6,11 \times 10^{-16}$	$1,81 \times 10^{-15}$	$1,52 \times 10^{-11}$	$4,78 \times 10^{-15}$
^{51}Cr	$4,56 \times 10^{-15}$	$1,35 \times 10^{-14}$	$8,38 \times 10^{-12}$	$2,94 \times 10^{-14}$
^{54}Mn	$1,19 \times 10^{-14}$	$3,53 \times 10^{-14}$	$5,26 \times 10^{-10}$	$8,38 \times 10^{-13}$
^{59}Fe	$6,88 \times 10^{-14}$	$2,04 \times 10^{-13}$	$4,80 \times 10^{-11}$	$6,53 \times 10^{-13}$

Суммарная годовая доза внешнего облучения населения при штатных сбросах радионуклидов от 1 энергоблока БелАЭС составит $3,91 \times 10^{-7}$ Зв/год (0,391 мкЗв/год) (таблица 2). Суммарная годовая доза внутреннего облучения — $7,80 \times 10^{-6}$ Зв/год (7,80 мкЗв/год) (таблица 3).

Максимальная годовая общая эффективная доза облучения населения на участке 1500 м ниже точки сбросов будет наибольшей для следующих радионуклидов: цезия-137 — $4,19 \times 10^{-6}$, цезия-134 — $3,96 \times 10^{-6}$ и трития от употребления питьевой воды составит $1,78 \times 10^{-6}$ Зв/год, вклад данных радионуклидов в общую годовую эффективную дозу составит 99,6 % (таблица 4).

Таким образом, прогнозируемая суммарная общая эффективная годовая доза облучения населения при штатных сбросах радионуклидов от 1 энергоблока в р. Вилия по всем изотопам (включая ^3H) составит $9,97 \times 10^{-6}$ Зв/год (9,97 мкЗв/год), что не превышает граничную дозу облучения населения от жидких сбросов — 50 мкЗв в год [4].

Таблица 3. — Годовая эффективная доза внутреннего облучения репрезентативного лица по различным путям поступления на критическом участке р. Виляя 1500 м ниже точки сбросов (без учета ³H) БелАЭС, Зв/год

Радионуклид	Потребление рыбы	Потребление овощей	Потребление мяса (от водопоя скота)	Потребление молока (от доюя скота)	Потребление мяса (от выпаса скота)	Потребление молока (от выпаса скота)	Потребление молока (от выпаса скота)	Потребление мяса (от выпаса скота)	Потребление молока (от выпаса скота)	Потребление воды при купании
¹³⁴ Cs	$3,73 \times 10^{-6}$	$7,14 \times 10^{-10}$	$2,44 \times 10^{-9}$	$9,87 \times 10^{-10}$	$2,78 \times 10^{-9}$	$1,03 \times 10^{-9}$	$1,03 \times 10^{-9}$	$1,12 \times 10^{-8}$	$1,12 \times 10^{-8}$	$7,62 \times 10^{-12}$
¹³⁷ Cs	$4,00 \times 10^{-6}$	$1,42 \times 10^{-9}$	$2,67 \times 10^{-9}$	$1,06 \times 10^{-9}$	$6,10 \times 10^{-9}$	$2,21 \times 10^{-9}$	$2,21 \times 10^{-9}$	$1,20 \times 10^{-8}$	$1,20 \times 10^{-8}$	$8,18 \times 10^{-12}$
⁶⁰ Co	$1,21 \times 10^{-9}$	$1,77 \times 10^{-11}$	$3,68 \times 10^{-11}$	$1,05 \times 10^{-11}$	$8,37 \times 10^{-11}$	$2,17 \times 10^{-11}$	$2,17 \times 10^{-11}$	$1,19 \times 10^{-10}$	$1,19 \times 10^{-10}$	$3,86 \times 10^{-13}$
⁵⁸ Co	$4,00 \times 10^{-10}$	$5,26 \times 10^{-12}$	$1,01 \times 10^{-11}$	$3,45 \times 10^{-12}$	$7,85 \times 10^{-11}$	$2,44 \times 10^{-11}$	$2,44 \times 10^{-11}$	$3,95 \times 10^{-11}$	$3,95 \times 10^{-11}$	$1,28 \times 10^{-13}$
¹³¹ I	$1,53 \times 10^{-8}$	$8,36 \times 10^{-13}$	$1,52 \times 10^{-10}$	$3,09 \times 10^{-10}$	$5,17 \times 10^{-10}$	$9,61 \times 10^{-10}$	$9,61 \times 10^{-10}$	$3,81 \times 10^{-9}$	$3,81 \times 10^{-9}$	$1,24 \times 10^{-11}$
¹³² I	$9,29 \times 10^{-14}$	менее 10^{-25}	менее 10^{-25}	$1,48 \times 10^{-18}$	менее 10^{-25}	$9,31 \times 10^{-20}$	$9,31 \times 10^{-20}$	$2,33 \times 10^{-14}$	$2,33 \times 10^{-14}$	$9,56 \times 10^{-17}$
¹³³ I	$1,25 \times 10^{-11}$	менее 10^{-25}	$7,80 \times 10^{-20}$	$1,24 \times 10^{-13}$	$4,61 \times 10^{-20}$	$6,68 \times 10^{-14}$	$6,68 \times 10^{-14}$	$3,12 \times 10^{-12}$	$3,12 \times 10^{-12}$	$1,01 \times 10^{-14}$
¹³⁴ I	$7,31 \times 10^{-15}$	менее 10^{-25}	менее 10^{-25}	менее 10^{-25}	менее 10^{-25}	менее 10^{-25}	менее 10^{-25}	$1,83 \times 10^{-15}$	$1,83 \times 10^{-15}$	$5,93 \times 10^{-18}$
¹³⁵ I	$6,94 \times 10^{-13}$	менее 10^{-25}	менее 10^{-25}	$1,22 \times 10^{-15}$	менее 10^{-25}	$2,20 \times 10^{-17}$	$2,20 \times 10^{-17}$	$1,74 \times 10^{-13}$	$1,74 \times 10^{-13}$	$5,63 \times 10^{-16}$
⁸⁹ Sr	$2,09 \times 10^{-10}$	$6,36 \times 10^{-11}$	$1,81 \times 10^{-11}$	$1,41 \times 10^{-11}$	$1,46 \times 10^{-10}$	$1,03 \times 10^{-10}$	$1,03 \times 10^{-10}$	$5,40 \times 10^{-10}$	$5,40 \times 10^{-10}$	$1,75 \times 10^{-12}$
⁹⁰ Sr	$5,25 \times 10^{-12}$	$1,12 \times 10^{-11}$	$6,02 \times 10^{-13}$	$3,61 \times 10^{-13}$	$1,32 \times 10^{-11}$	$7,15 \times 10^{-12}$	$7,15 \times 10^{-12}$	$1,36 \times 10^{-11}$	$1,36 \times 10^{-11}$	$2,20 \times 10^{-14}$
⁹⁵ Zr	$1,12 \times 10^{-10}$	$4,88 \times 10^{-12}$	$1,36 \times 10^{-15}$	$2,00 \times 10^{-15}$	$1,06 \times 10^{-14}$	$1,41 \times 10^{-14}$	$1,41 \times 10^{-14}$	$3,82 \times 10^{-11}$	$3,82 \times 10^{-11}$	$1,24 \times 10^{-13}$
⁹⁵ Nb	$3,06 \times 10^{-11}$	$8,40 \times 10^{-13}$	$3,57 \times 10^{-17}$	$3,62 \times 10^{-16}$	$6,89 \times 10^{-16}$	$2,42 \times 10^{-15}$	$2,42 \times 10^{-15}$	$1,04 \times 10^{-11}$	$1,04 \times 10^{-11}$	$3,39 \times 10^{-14}$
¹⁴¹ Ce	$6,41 \times 10^{-12}$	$1,39 \times 10^{-13}$	$1,11 \times 10^{-15}$	$4,98 \times 10^{-15}$	$8,02 \times 10^{-15}$	$3,27 \times 10^{-14}$	$3,27 \times 10^{-14}$	$1,92 \times 10^{-12}$	$1,92 \times 10^{-12}$	$6,24 \times 10^{-15}$
⁵¹ Cr	$7,78 \times 10^{-12}$	$8,03 \times 10^{-14}$	$3,55 \times 10^{-13}$	$2,51 \times 10^{-15}$	$2,96 \times 10^{-12}$	$1,92 \times 10^{-14}$	$1,92 \times 10^{-14}$	$1,46 \times 10^{-12}$	$1,46 \times 10^{-12}$	$4,73 \times 10^{-15}$
⁵⁴ Mn	$5,98 \times 10^{-11}$	$6,59 \times 10^{-13}$	$5,56 \times 10^{-15}$	$4,93 \times 10^{-15}$	$3,18 \times 10^{-14}$	$2,58 \times 10^{-14}$	$2,58 \times 10^{-14}$	$1,87 \times 10^{-12}$	$1,87 \times 10^{-12}$	$6,07 \times 10^{-15}$
⁵⁹ Fe	$6,97 \times 10^{-10}$	$3,30 \times 10^{-12}$	$5,05 \times 10^{-12}$	$8,02 \times 10^{-14}$	$3,86 \times 10^{-11}$	$5,61 \times 10^{-13}$	$5,61 \times 10^{-13}$	$3,08 \times 10^{-11}$	$3,08 \times 10^{-11}$	$9,98 \times 10^{-14}$

Таблица 4. – Годовая общая эффективная доза облучения населения при штатных сбросах радионуклидов от 1 энергоблока БелАЭС в р. Виляя (на участке 1500 м ниже точки сбросов), Зв/год

Радионуклид	Общая эффективная доза, Зв/год	Вклад в дозу, %
^{137}Cs	$4,19 \times 10^{-6}$	42,026
^{134}Cs	$3,96 \times 10^{-6}$	39,719
^3H	$1,78 \times 10^{-6}$	17,853
^{131}I	$2,10 \times 10^{-8}$	0,211
^{60}Co	$1,01 \times 10^{-8}$	0,101
^{58}Co	$2,58 \times 10^{-9}$	0,026
^{89}Sr	$1,11 \times 10^{-9}$	0,011
^{59}Fe	$8,24 \times 10^{-10}$	0,008
^{54}Mn	$5,90 \times 10^{-10}$	0,006

Примечание — вклад остальных радионуклидов ($^{131}, ^{132}, ^{133}, ^{134}, ^{135}\text{I}$, ^{90}Sr , ^{95}Zr , ^{95}Nb , ^{141}Ce , ^{51}Cr) составляет менее 0,001 %.

Наибольший вклад в годовую эффективную дозу облучения населения будут вносить изотопы цезия, суммарный вклад в дозу которых составит 81,7 %, и ^3H , вклад которого составит 17,8 %, при этом основным путем поступления радионуклидов будет являться внутреннее облучение от употребления рыбы (94,6 %), а для трития – употребление питьевой воды (рисунки 1 и 2). Значительный вклад также будет вносить внешний путь облучения, обусловленный пребыванием на пляже (4,6 %). Вклад остальных путей облучения суммарно составит 0,8 %.

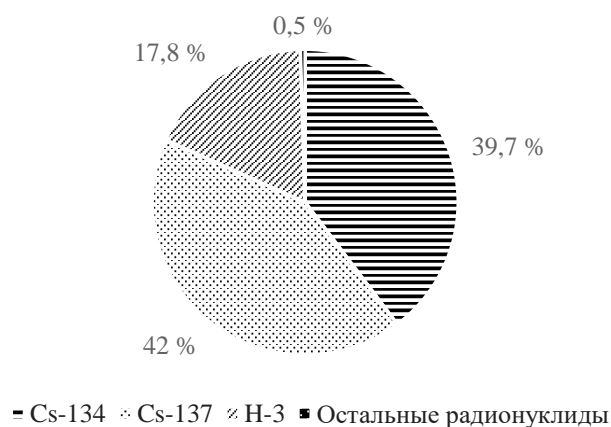


Рисунок 1. – Вклад отдельных радионуклидов в годовую общую эффективную дозу облучения населения при штатных сбросах радионуклидов с 1 блока БелАЭС в р. Виляя



Рисунок 2. – Вклад отдельных путей поступления в годовую общую эффективную дозу облучения населения при штатных сбросах радионуклидов с 1 блока БелАЭС в р. Виляя

Заключение. В соответствии с расчетным прогнозом поступления радиоактивных веществ в окружающую среду при нормальной эксплуатации одного энергоблока БелАЭС с реактором ВВЭР-1200 суммарная годовая эффективная доза облучения репрезентативного лица из населения, проживающего в зоне наблюдения на участке реки Вилия на расстоянии 1500 м от точки сброса, составит 9,97 мкЗв/год, что не превышает установленной граничной дозы облучения от жидких сбросов радиоактивных веществ 50 мкЗв/год.

Основными дозообразующими радионуклидами, которые вносят 99,9 % в годовую эффективную дозу облучения населения будут являться: ^{137}Cs (42,0 %), ^{134}Cs (39,7 %), ^3H (17,8 %), ^{60}Co (0,1 %), ^{131}I (0,2 %).

Основными путями облучения – внутреннее облучение от потребления рыбы и внешнее облучение, обусловленное пребыванием на пляже и их вклад в дозу составляет 94,6 % и 4,6 % соответственно. Основным путем поступления трития может являться употребление питьевой воды из р. Вилия.

Полученные результаты оценки годовых эффективных доз облучения населения от радиоактивных сбросов согласуются с результатами, полученными в предыдущих исследованиях для реакторов типа ВВЭР-1000 [10] и могут служить обоснованием для установления нормативов предельно допустимых и допустимых сбросов радиоактивных веществ от одного энергоблока БелАЭС в р. Вилию.

Литература

1. Отчет по экологической безопасности Калининской АЭС за 2019 год [Электронный ресурс] / Акционерное общество «Российский концерн по производству электрической и тепловой энергии на атомных станциях». Филиал «Калининская АЭС». – Режим доступа: <https://rosenergoatom.ru/upload/iblock/bc4/bc42b9296cfdca2a71b5452cbf3f86e2.pdf>. – Дата доступа: 01.10.2020.
2. Отчет по экологической безопасности Нововоронежской АЭС за 2019 год [Электронный ресурс] / Акционерное общество «Российский концерн по производству электрической и тепловой энергии на атомных станциях». Филиал «Нововоронежская АЭС». – Режим доступа: <https://www.rosenergoatom.ru/upload/iblock/b3b/b3bfd3334132e4ef6d663a9bd6438b4e.pdf>. – Дата доступа: 01.10.2020.
3. Regulatory Control of Radioactive Discharges to the Environment. General Safety Guide. – Vienna: IAEA, 2018. – 94 p. – (IAEA Safety Standards Series; № GSG-9).
4. Требования к радиационной безопасности : санитар. нормы и правила: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 28.12.2012 № 213 // Радиационная гигиена. – Вып. 2. – Минск, 2013. – С. 4–34.
5. Разработка проекта «Расчетное обоснование нормативов допустимых сбросов радиоактивных веществ Белорусской АЭС в окружающую среду»: отчет о НИР (заключ.) / Государственное предприятие «НПЦГ»; рук. Е. В. Николаенко. – Минск, 2019. – 115 с. – № ГР 20190267. – Инв. № 87825.
6. Sources, effects and risks of ionizing radiation. UNSCEAR 2016 Report Scientific Annex A: Methodology for estimating public exposures due to radioactive discharges / United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). – New York : United Nations, 2017. – 118 p.
7. Generic models for use in assessing the impact of discharges of radioactive substances to the environment. – Vienna: IAEA, 2001. – 216 p. – (IAEA Safety Reports Series ; № 19).
8. Методика разработки нормативов допустимых сбросов радиоактивных веществ в водные объекты для водопользователей: утв. приказом Федеральной службы по экологическому, технологическому и атомному надзору (Ростехнадзор) 22 декабря 2016 г. № 551. – Москва, 2016. – 22 с.
9. Handbook of Parameter Values for the Prediction of radionuclide Transfer in Terrestrial and Freshwater Environments. – Vienna: IAEA, 2010. – 194 p. – (Technical reports series ; № 472).
10. Кляус, В. В. Оценка доз облучения населения от сбросов радионуклидов в водную среду при нормальной эксплуатации АЭС / В. В. Кляус // Эколог. вестн. – 2012. – № 3. – С. 45–52.

Nikalayenka A. U., Kliaus V. V., Zhukova O. M., Huseinava D. I.

PUBLIC EXPOSURE DOSES FROM RADIOACTIVE LIQUID DISCHARGES OF BELARUSIAN NPP IN THE VILIYA RIVER

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

This article presents the results of exposure dose assessment to public from routine radioactive liquid discharges of Belarusian NPP with wastewater into the Viliya River. The results of effective exposure doses

assessment of a representative person are given by different routes of administration. The contribution to an exposure dose of various radionuclides and various routes of administration is estimated.

Keywords: radionuclide, Belarusian NPP, Vilia river, liquid discharges, effective dose, public, representative person.

References

1. Company «Russian State Concern for Generation of Electric and Thermal Power at Nuclear Power Plants» Branch «Kalinin NPP». Report on environmental safety of Kalinin NPP. Available at: <https://rosenergoatom.ru/upload/iblock/bc4/bc42b9296cfdca2a71b5452cbf3f86e2.pdf> (accessed 01 October 2020). (in Russian)
 2. Company «Russian State Concern for Generation of Electric and Thermal Power at Nuclear Power Plants» Branch «Novovoronezh NPP». Report on environmental safety of Novovoronezh NPP. Available at: <https://www.rosenergoatom.ru/upload/iblock/b3b/b3bfd3334132e4ef6d663a9bd6438b4e.pdf> (accessed 01 October 2020). (in Russian)
 3. IAEA. Regulatory Control of Radioactive Discharges to the Environment. General Safety Guide No. GSG-9. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2018. 94 p.
 4. Radiation Safety Requirements: sanitary norms and rules: approved by the Ministry of Health of the Republic of Belarus on December 28 2012 No. 213. In: Radiatsionnaya gigiyena [Radiation hygiene]. Iss. 2. Minsk; 2013: 4–34. (in Russian)
 5. *Nikolaenka A. V.* Design justification of standards for permissible discharges of radioactive substances of the Belarusian NPP into the environment: scientific report. Minsk: Republican unitary enterprise «Scientific practical centre of hygiene»; 2019. 115 p. (in Russian; unpublished)
 6. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). Sources, effects and risks of ionizing radiation. UNSCEAR 2016 Report. Scientific Annex A: Methodology for estimating public exposures due to radioactive discharges. New York: United Nations; 2017. 118 p.
 7. IAEA. Generic models for use in assessing the impact of discharges of radioactive substances to the environment: IAEA Safety Reports Series. No. 19. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2001. 216 p.
 8. Federal Service for Environmental, Technological and Nuclear Supervision (Rostekhnadzor). Procedure for development of standards for permissible discharges of radioactive substances into water bodies for water users. Moskva; 2016. 22 p. (in Russian)
 9. IAEA. Handbook of Parameter Values for the Prediction of radionuclide Transfer in Terrestrial and Freshwater Environments. Technical reports series No. 472. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2010. 194 p.
 10. *Kliaus V. V.* Dose assessment for population in case of dumping of radionuclides into the aquatic environments within the normal operation of NPP. *Jekologicheskij vestnik.* 2012; 3: 45–52. (in Russian)
- e-mail* для переписки: dianahuseinava@gmail.com, vkliaus@gmail.com, nikolaenko67@gmail.com, olga.zhukova.47@inbox.ru

Поступила 27.10.2020

УДК [614.876:628.1.033]+621.039

*Николаенко Е. В., Сычик С. И., Попова Е. Н., Жукова О. М.,
Кляус В. В., Гусейнова Д. И., Кочергина Н. С.*

АНАЛИЗ ВОДОПОТРЕБЛЕНИЯ В ЗОНЕ РАСШИРЕННОГО ПЛАНИРОВАНИЯ ВОКРУГ БЕЛОРУССКОЙ, РОВЕНСКОЙ, СМОЛЕНСКОЙ АТОМНЫХ СТАНЦИЙ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

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

Аннотация. В статье представлены результаты исследований по оценке водоснабжения в населенных пунктах (далее — НП), расположенных на территории Республики Беларусь в зонах расширенного планирования Белорусской, Ровенской и Смоленской атомных электростанций. Анализ водопотребления выполнен по данным обеспеченности населения централизованным питьевым водоснабжением и данным радиационно-гигиенического мониторинга питьевой воды в зоне наблюдения Белорусской АЭС, а также по данным государственного водного кадастра в 2010–2019 гг. об основных источниках питьевого водоснабжения, осо-

бенностях водопотребления, в частности — на хозяйственно-питьевые нужды. Полученные результаты планируется использовать для аварийного планирования и реагирования при радиационных авариях на перечисленных АЭС и при организации аварийного радиационного мониторинга.

Ключевые слова: авария, аварийный радиационный мониторинг, атомная электростанция, зона аварийного планирования, зона расширенного планирования, поверхностные и подземные воды, питьевая вода.

Введение. В Республике Беларусь в 2020 г. осуществлен физический пуск Белорусской АЭС (2 блока ВВЭР-1200), при этом в соседних государствах в непосредственной близости от границ республики расположены две работающие АЭС: Смоленская АЭС (4 блока РБМК-1000) и Ровенская АЭС (2 блока ВВЭР-440 и 2 блока ВВЭР-1000). В соответствии с Планом защитных мероприятий при радиационной аварии на Белорусской атомной электростанции (внешним аварийным планом) расстояние (радиус) зоны расширенного планирования (РПП), в пределах которого планируется аварийный радиационный мониторинг в случае радиационной аварии на АЭС, составляет 100 км. Расстояние планирования мер в отношении ограничения продуктов питания и воды составляет 300 км. В РПП вокруг Белорусской АЭС попадают частично территории Гродненской, Минской, Витебской областей. В стокилометровую зону вокруг Смоленской АЭС входит территория Могилевской области, Ровенской АЭС — Брестской области, в пределах которых требуется планировать аварийный радиационный мониторинг.

Анализ водохозяйственной обстановки в зонах аварийного планирования АЭС необходимо выполнять для получения данных об источниках водоснабжения, объемах водопотребления населением, необходимых для планирования защитных мер и оценки доз облучения. Следует отметить, что население в зонах аварийного планирования АЭС получает воду как от предприятий жилищно-коммунального хозяйства из систем централизованного водоснабжения, так и из децентрализованных источников, как правило, колодцев.

Цель работы — оценить потребление питьевой воды в населенных пунктах, входящих в РПП вокруг Белорусской, Ровенской и Смоленской АЭС.

Материалы и методы. Водохозяйственная обстановка в РПП Белорусской, Ровенской и Смоленской АЭС оценена по районам с использованием следующих данных:

результаты собственных исследований (анкетирование) населения и результаты радиационно-гигиенического мониторинга (РГМ), проведенного в 2017–2019 гг. в населенных пунктах, расположенных в зоне наблюдения Белорусской АЭС,

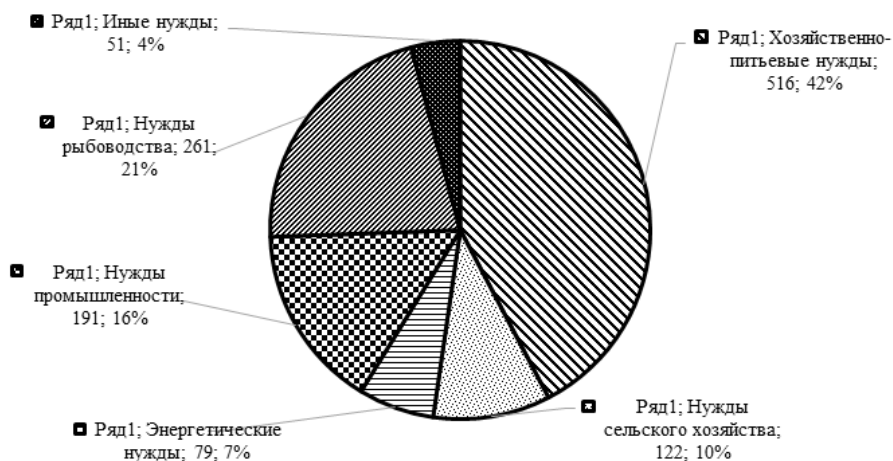
использование воды, в том числе в хозяйственно-питьевых целях, по районам за период 2010–2019 гг. на основании данных Государственного водного кадастра (далее — ГВК) [1] и по данным государственной статистической отчетности 1-Вода (Минприроды) [2],

обеспеченность питьевым водоснабжением населенных пунктов (далее — НП), расположенных в РПП вокруг АЭС, предоставленных учреждениями государственного санитарного надзора.

Результаты и их обсуждение. В случае тяжелой запроектной аварии с выбросом радиоактивных веществ в окружающую среду одной из трех АЭС (Белорусской, Смоленской и Ровенской) в РПП потребуются проведение аварийного радиационного мониторинга питьевой воды и оценка доз облучения населения от данного пути облучения.

Основной составляющей в использовании воды в республике за 2010–2019 гг. остается использование воды на хозяйственно-питьевые нужды населения и работников предприятий и организаций, нужды сельского хозяйства, рыбоводство (рисунок 1).

На исследуемых территориях основными водопользователями, использующими воду преимущественно в хозяйственно-питьевых целях, являются сельскохозяйственные предприятия, в том числе рыбоводческие хозяйства (далее — рыбхозы), предприятия жилищно-коммунального хозяйства (далее — ЖКХ), предприятия пищевой промышленности. При этом сельскохозяйственные предприятия используют воду как из артезианских скважин, так и из поверхностных водных объектов (в основном рыбхозы), а предприятия ЖКХ и пищевой промышленности — преимущественно из артезианских скважин.



Хозяйственно-питьевые нужды	516 / 42
Нужды сельского хозяйства	122 / 10
Энергетические нужды	79 / 7
Нужды промышленности	191 / 16
Нужды рыбоводства	261 / 21
Иные нужды	51 / 4

Рисунок 1. — Структура водопользования в Республике Беларусь в 2019 г., млн м³/%

Белорусская АЭС

В РРП Белорусской АЭС входит территория 10 районов: Браสลавского и Поставского районов Витебской области, Ивьевского, Островецкого, Ошмянского, Сморгонского районов Гродненской области, а также Вилейского, Воложинского, Молодечненского и Мядельского районов Минской области.

В РРП Белорусской АЭС проживает около 400 тыс. человек, в том числе в сельских населенных пунктах — около 150 тыс. человек (таблица 1).

Таблица 1. — Характеристика водоснабжения в НП, входящих в РРП Белорусской АЭС (по состоянию на 2019 г.)

Район	Количество НП в РРП, ед. / населения, чел. / колодцев*, ед.	Количество НП с децентрализованным водоснабжением, ед. / населения, чел. / колодцев*, ед.	% населения, использующего децентрализованные источники по всем НП, входящим в РРП
Гродненская область			
Островецкий	364 / 24684 / 4151	327 / 4335 / 2051	37
Сморгонский	325 / 51051 / 5066	279 / 6533 / 3147	23
Ивьевский	372 / 24063 / 4130	343 / 5439 / 2942	34
Ошмянский	307 / 31439 / 2785	228 / 3360 / 1609	23
Минская область			
Вилейский	352 / 44452 / 6239	277 / 5681 / 3561	18
Воложинский	118 / 20773 / 55	10 / 655 / 18	3
Молодечненский	269 / 135430 / 74**	162 / 7395 / 29**	9
Мядельский	304 / 27618 / 30**	262 / 4927 / 5**	29

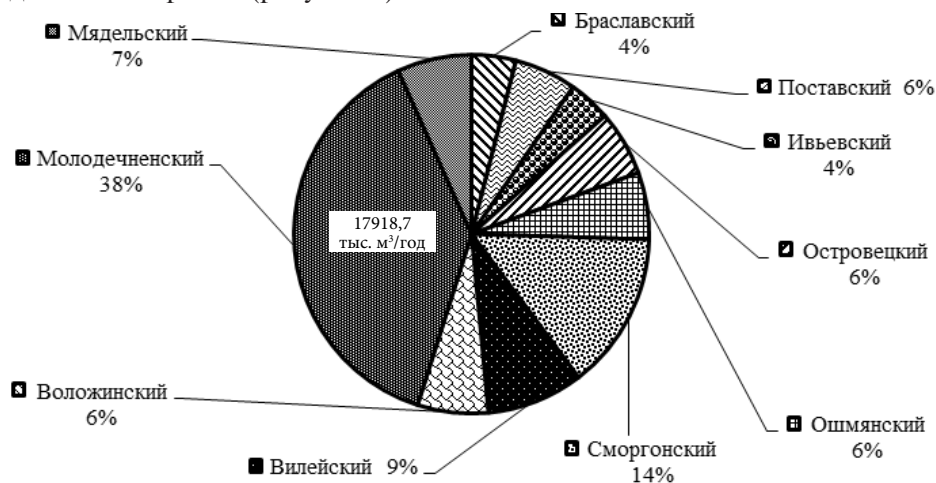
Продолжение таблицы 1

Район	Количество НП в РРП, ед. / населения, чел. / колодцев*, ед.	Количество НП с децентрализованным водоснабжением, ед. / населения, чел. / колодцев*, ед.	% населения, использующего децентрализованные источники по всем НП, входящим в РРП
Витебская область			
Браславский	16 / 3697 / > 20**	—	61
Поставский	396 / 36104 / 5524	361 / 4535 / 3154	28
Итого	2823 / 399311 / 28074	2249 / 42860 / 16516	19
*учтены колодцы, состоящие на учете в центрах гигиены и эпидемиологии; **количество колодцев ориентировочное, отсутствуют данные о количестве колодцев в некоторых НП.			

В РРП Белорусской АЭС централизованное водоснабжение отсутствует в 2249 НП, где проживает 42 860 человек, количество учтенных колодцев составляет 16 516 единиц. Наибольшее число жителей пользуются только колодезной водой в Молодечненском районе (7395 человек), причем данные о количестве колодцев в большинстве НП отсутствуют. На втором месте по численности населения, использующего только колодезную воду, находится Сморгонский район (6533 человек пользуются 3147 колодцами). Наибольшее количество колодцев для питьевого водоснабжения 5681 человек находится в Вилейском районе (3561 единица).

В соответствии с данными водного кадастра в 2 районах Витебской области, входящих в РРП Белорусской АЭС (Браславском и Поставском), за 2010–2019 гг. отчетливо наблюдается тенденция к сокращению объемов использования воды на хозяйственно-питьевые нужды — на 25 % (1731,16 тыс. м³). Объем воды, использованной для производства напитков, составил 0,24 тыс. м³ воды. В районах Гродненской области, входящих в РРП Белорусской АЭС, в хозяйственно-питьевых целях в 2019 г. использовалось 5392,04 тыс. м³ воды, что на 1 % больше по сравнению с 2010 г. В районах Минской области за период 2010–2019 гг. использование воды в хозяйственно-питьевых целях увеличилось на 5 % и составило 10795,5 тыс. м³ воды. Значительный объем воды использован для бутилирования — 35,07 тыс. м³.

Следует отметить, что в районах, входящих в РРП Белорусской АЭС, наибольший вклад (38 %) в общий объем использования воды в хозяйственно-питьевых целях (17918,7 тыс. м³/год) вносит Молодечненский район (рисунок 2).



Браславский	719,5 / 4
Поставский	1011,7 / 6

Островецкий	1061,7 / 6
Ошмянский	1085,5 / 6
Сморгонский	2557,8 / 14
Ивьевский	687,0 / 4
Вилейский	1565,4 / 9
Воложинский	1150,8 / 6
Молодечненский	6869,8 / 38
Мядельский	1209,6 / 7
Итого	17918,7 / 100

Рисунок 2. — Вклад районов, входящих в РРП Белорусской АЭС, в общий объем водопотребления на хозяйственно-питьевые нужды в 2019 г., тыс. м³ / %

В среднем 1 жителем Молодечненского района на хозяйственно-питьевые нужды использовалось 50,43 м³ воды.

Следует отметить, что основными источниками питьевого водоснабжения в районах, входящих в РРП АЭС, является централизованное питьевое водоснабжение из артезианских скважин, охват населения которым варьирует в широких пределах в зависимости от НП и численности проживающего в нем населения. Население НП, входящих в РРП АЭС, не использует в питьевых целях воду из поверхностных источников.

Однако необходимо отметить, что для питьевого водоснабжения наиболее многонаселенных районов г. Минска (Фрунзенского, Московского и частично Октябрьского) используется вода из Вилейского водохранилища, которое расположено в РРП Белорусской АЭС и является частью Вилейско-Минской водной системы, что требует планирования введения ограничений на употребление данной питьевой воды и радиационного мониторинга воды в случае аварии на Белорусской АЭС [1]. Данный вопрос является важным для населения и потребует больших затрат по организации обеспечения питьевой водой населения г. Минска.

С 2017 г. вокруг Белорусской АЭС проводится многолетний РГМ, который включает мониторинг питьевой воды в 15 реперных НП в зоне наблюдения. По результатам РГМ питьевой воды установлено, что значения суммарной объемной альфа-бета-активности в питьевой воде из централизованных источников водоснабжения не превышали установленных нормативов [3]. Превышения нормативов по суммарной объемной бета-активности в питьевой воде из колодцев д. Гервяты (1,77–2,67 Бк/л) и д. Ворняны (1,09–2,08 Бк/л) обусловлены повышенным содержанием ⁴⁰K в этих пробах воды — 1,2–3,9 Бк/л и 1,2–1,9 Бк/л соответственно. Объемные активности ¹³⁷Cs и ⁹⁰Sr в питьевой воде из централизованных и децентрализованных источников водоснабжения не превышали установленных нормативов [3]. Результаты исследований изотопного состава проб питьевой воды из артезианских скважин и колодцев реперных населенных пунктов свидетельствуют о соответствии объемных активностей природных радионуклидов установленным нормативам [4].

Для комплексной оценки состояния питьевой воды в реперных НП зоны наблюдения Белорусской АЭС в 2018–2019 гг. были выполнены исследования по определению объемной активности трития (³H), что позволит оценить фоновые концентрации этого радионуклида и в дальнейшем провести сравнительный анализ его содержания в питьевой воде при эксплуатации Белорусской АЭС. Всего было отобрано 23 пробы из 6 скважин и 14 колодцев из 11 НП. В 2018–2019 гг. объемная активность трития (³H) в артезианской воде находилась в пределах от 5,09 ± 0,51 до 9,53 ± 0,97 Бк/л (дм³), в колодезной — в пределах от 6,35 ± 0,51 до 9,73 ± 0,97 Бк/л (дм³).

Ровенская АЭС

В РРП Ровенской АЭС (Украина) входят территории 4 районов Брестской области: Дрогичинского, Ивановского, Пинского и Столинского. Численность населения в РРП Ровенской АЭС по состоянию на 01.01.2019 г. составляет 249 853 человек, в том числе в сельских населенных пунктах проживает 74 938 человек (таблица 2).

Таблица 2. — Характеристика водоснабжения в НП, входящих в РРП Ровенской АЭС (по состоянию на 2019 г.)

Район	Количество НП в РРП, ед. / населения, чел. / колодцев*, ед.	Количество НП с децентрализованным водоснабжением, ед. / населения, чел. / колодцев*, ед.	% населения, использующего децентрализованные источники по всем НП, входящим в РРП
Дрогичинский	13 / 3437 / 1570	7 / 693 / 343	74
Ивановский	58 / 29 409 / 4384	19 / 1023 / 530	14
Пинский	143 / 176 918 / 7868	88 / 6373 / 2238	11
Столинский	65 / 40 089 / 7032	45 / 6419 / 2535	14
Итого	279 / 249 853 / 20854	159 / 14 508 / 5646	13

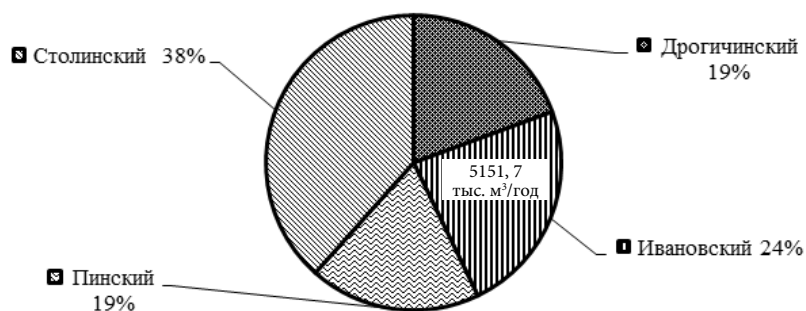
*учтены колодцы, состоящие на учете в центрах гигиены и эпидемиологии.

В РРП Ровенской АЭС централизованное водоснабжение отсутствует в 159 НП в которых проживает около 14 тыс. человек, при этом количество учтенных колодцев составляет 5646 единиц. Наибольшее число жителей, пользующихся только колодезной водой, проживает в НП в РРП в Столинском (6419 человек) и Пинском (6373 человек) районах, количество колодцев в этих районах составляет, соответственно около 2,5 тыс. в каждом.

В НП Ивановского, Пинского, Столинского районов, входящих в РРП Ровенской АЭС и имеющих артезианские скважины, около 80 % населения обеспечено артезианской питьевой водой, а в Дрогичинском районе колодезную воду использует около 75 % населения.

По данным государственного водного кадастра использование воды в хозяйственно-питьевых целях в 2019 г. по сравнению с 2010 г. увеличилось на 23 % и составило 5151,72 тыс. м³ воды. Наблюдается тенденция к сокращению объемов воды для производства напитков — на 89 % (6,86 тыс. м³ воды) и бутилирования воды — на 17 % (32,34 тыс. м³).

Следует отметить, что в районах, входящих в РРП Ровенской АЭС, наибольший вклад (38 %) в общий объем использования воды хозяйственно-питьевых в целях (5151,7 тыс. м³/год) вносит Столинский район (рисунок 3). В среднем 1 жителем Столинского района в год на хозяйственно-питьевые нужды использовалось 27,22 м³ воды.



Дрогичинский	997,9 / 19
Ивановский	1209,7 / 24
Пинский	965,1 / 19
Столинский	1979 / 38
Итого	5151,7 / 100

Рисунок 3. — Вклад районов, входящих в РРП Ровенской АЭС, в общий объем водопотребления на хозяйственно-питьевые нужды в 2019 г., тыс. м³ /%

Смоленская АЭС

В РРП Смоленской АЭС (Россия) входит территория 4 районов Могилевской области: Климовичского, Кричевского, Мстиславского и Хотимского. В РРП Смоленской АЭС численность населения составляет 22 726 человек, в том числе в сельских населенных пунктах проживает 6040 человек (таблица 3).

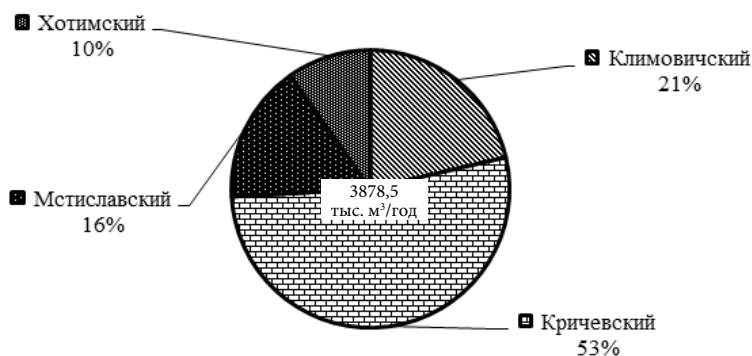
Таблица 3. — Характеристика водоснабжения в НП, входящих в РРП Смоленской АЭС (по состоянию на 2019 г.)

Район	Количество НП в РРП, ед. / населения, чел. / колодцев*, ед.	Количество НП с децентрализованным водоснабжением, ед. / населения, чел. / колодцев*, ед.	% населения, использующего децентрализованные источники по всем НП, входящим в РРП
Климовичский	10 / 1491 / 65	6 / 84 / 23	30
Мстиславский	24 / 12 722 / 66	7 / 85 / 16	1
Кричевский	1 / 3 / 2	1 / 3 / 2	—**
Хотимский	12 / 8510 / 160	5 / 97 / 31	35
Итого	47 / 22 726 / 293	19 / 269 / 72	15

*учтены колодцы, состоящие на учете в центрах гигиены и эпидемиологии;
 **в Кричевском районе в РРП попадает один населенный пункт — деревня Егоровка, в которой проживают 3 человека, источником питьевого водоснабжения служат 2 колодца.

В РРП Смоленской АЭС централизованное водоснабжение отсутствует в 19 НП, где проживает 269 человек, количество учтенных колодцев составляет 72 единицы. В 4 районах в стокилометровой зоне примерно одинаковое количество НП, в которых нет централизованного водоснабжения, и составляет 5–7 НП, в которых зарегистрировано около 80–90 человек в каждом, только из 1 НП Кричевского района, который входит в эту зону и там отсутствует артезианское водоснабжение, и зарегистрировано 3 человека и 2 колодца.

Согласно данным государственного водного кадастра в районах, входящих в РРП Смоленской АЭС, за 2010–2019 гг. отчетливо наблюдается тенденция к сокращению объемов использования воды для производства напитков — на 63 % (8,96 тыс. м³). В хозяйственно-питьевых целях в 2019 г. использовалось 3878,48 тыс. м³ воды, что превышает уровень 2010 г. на 31%. Наибольший вклад (53 %) в общий объем использования воды в целях хозяйственно-питьевого водоснабжения (3878,5 тыс. м³/год) вносит Кричевский район. На второй позиции — Климовичский район (21%). Вклад Хотимского и Мстиславского районов — 10 % и 16 % соответственно (рисунок 4). В среднем 1 жителем Кричевского района на хозяйственно-питьевые нужды использовалось 65,39 м³ воды.



Климовичский	827,8 / 21
Кричевский	2046,7 / 53

Мстиславский	624,9 / 16
Хотимский	379,1 / 10
Итого	3878,5 / 100

Рисунок 4. — Вклад районов, входящих в РРП Смоленской АЭС, в общий объем водопотребления на хозяйственно-питьевые нужды в 2019 г., тыс. м³ / %

Заключение. В результате выполненных исследований установлено, что население, проживающее в районах, входящих в РРП АЭС (Белорусской, Ровенской, Смоленской), использует преимущественно централизованные источники питьевого водоснабжения. Однако при планировании аварийного радиационного мониторинга наибольшее внимание необходимо уделить НП с преимущественно децентрализованным питьевым водоснабжением (колодцы) и мониторингу воды из Вилейского водохранилища. В целом, в НП расположенных в РРП атомных станций артезианским водоснабжением обеспечено около 80 % населения: Белорусская АЭС — 81 %, Ровенская АЭС — охвачено в целом 87 % населения, Смоленская АЭС — 85 %.

Полученные данные об особенностях питьевого водоснабжения в стокилометровой зоне вокруг атомных станций в случае возникновения радиационной аварийной ситуации будут использованы для оценки доз облучения населения и рекомендации защитных мероприятий.

Литература

1. Государственный водный кадастр. Водные ресурсы, их использование и качество вод / ЦНИИКИВР. — Минск, 2011–2019.
2. Государственная статистическая отчетность 1-Вода (Минприроды) [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://178.172.161.32:8081/watstat/dataadm/30de6726-b4c4-4c73-8c88-a02e45435c87/>. — Дата доступа: 14.10.2020.
3. Жукова, О. М. Содержание природных и техногенных радионуклидов в источниках питьевого водоснабжения в зоне наблюдения Белорусской АЭС и оценка доз облучения населения / О. М. Жукова, Е. В. Николаенко, В. В. Кляус // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), Г. Е. Косяченко (зам. гл. ред.) [и др.]. — Минск: РИВШ, 2019. — Вып. 29. — С. 31–36.
4. 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.

Nikalayenka A. U., Sychyk S. I., Popova E. N., Zhukova O. M., Kliaus V. V., Huseinova D. I., Kochergina N. S.

ANALYSIS OF WATER SUPPLY AT THE EXTENDED PLANNING DISTANCE AROUND BELORUSSIAN, ROVNO, SMOLENSK NPPS ON THE TERRITORY OF THE REPUBLIC OF BELARUS

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

The article presents the results of studies on the assessment of water supply in settlements located in the territory of the Republic of Belarus in the expanded planning zones of the Belarusian, Rovno and Smolensk nuclear power plants. The analysis of water consumption was carried out according to the data on the provision of the population with centralized drinking water supply and data on radiation and hygienic monitoring of drinking water in the observation zone of the Belarusian nuclear power plant, as well as according to the data of the state water cadastre in 2010–2019 on the main sources of drinking water supply, features of water consumption, in particular — on household drinking needs. The obtained results are planned to be used for emergency planning and response in case of radiation accidents at the listed NPP and in the organization of emergency radiation monitoring.

Keywords: accident, emergency radiation monitoring, nuclear power plant, emergency planning zone, extended planning distance, surface and underground water, drinking water.

References

1. Republican unitary enterprise «Central research institute for the integrated use of water resources» (TsNIIKIVR). State water cadastre. Water resources, their use and water quality. Minsk; 2011–2019. (in Russian)
2. Ministry of natural resources. State statistical reporting 1-Water. Available at: <http://178.172.161.32:8081/watstat/dataadm/30de6726-b4c4-4c73-8c88-a02e45435c87/> (accessed 14 October 2020). (in Russian)
3. 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 publicalaenka A. V. In: Sychik S. I., chief ed.; Kosyachenko G. E., deputy chief ed. et al. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene*. Iss. 29. Minsk; 2019: 31–6. (in Russian)

УДК [614.876:628.1.033]+621.039

Сосновский А. В., Аветисов А. Р., Конопелько М. В.¹, Кучко П. В.², Игнатович С. А.²

ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА СЛУЦКА (МИНСКАЯ ОБЛАСТЬ, РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ) ЗА СЧЕТ РАДОНА В ВОЗДУХЕ ЖИЛЫХ ПОМЕЩЕНИЙ

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

*¹Государственное научное учреждение «Объединенный институт энергетический
и ядерных исследований — Сосны», г. Минск, Республика Беларусь,*

*²Учреждение здравоохранения «Слуцкий зональный центр гигиены и эпидемиологии»,
г. Слуцк, Республика Беларусь*

Аннотация. В статье представлена информация об уровнях радона в воздухе жилых помещений в городе Слуцке. На основе данных уровней рассчитаны дозовые нагрузки на население города Слуцка. Произведен статистический анализ факторов, оказывающих влияние на уровни радона в воздухе жилых помещений. Рассчитаны пожизненные онкологические риски у населения города Слуцка за счет облучения радоном в воздухе жилых помещений. Произведено картирование результатов.

Ключевые слова: радон, доза облучения, онкологический риск.

Введение. Онкологические заболевания — одна из основных причин смертности во всем мире. Каждый год от рака погибает около 9 млн человек. Наиболее распространенным видом рака является рак легких: именно от него наступает наибольшее число смертей среди всех онкологических заболеваний. По мнению экспертов ВОЗ, в современном мире можно предотвратить возникновение 30–50 % от всех онкологических заболеваний. Для этого необходимо снижать вероятность и длительность контакта с факторами риска согласно разработанным стратегиям профилактики, основанным на фактических данных [1].

Многочисленные и многолетние исследования со всего мира доказывают однозначную связь между радоном в воздухе жилых помещений и раком легких. Например, при изучении воздействия радона в воздухе жилых помещений на здоровье населения в Испании методом «случай-контроль» были сделаны выводы: среди тех, кто никогда не курил, величины отношения шансов (OR) для риска рака легкого составляли 2,04 (95 % ДИ: 1,38–3,01) и 3,10 (95 % ДИ: 1,78–5,40) [2]. Похожие исследования проводились и в Норвегии. Так был сделан вывод, что радон, содержащийся в воздухе жилых помещений, является фактором, способствующим развитию 12 % всех случаев рака легких в год, при условии, что средняя концентрация радона в норвежских домах составляет 88 Бк/м³ [3]. Исследования воздействия радона проводятся во всех развитых и развивающихся странах. Это связано с сильной неопределенностью влияния факторов внешней среды, которые могут кардинально отличаться в различных регионах мира, на концентрацию радона в воздухе жилых помещений. Например, глобальное исследование и картирование результатов в Иране показали, что средние значения очень отличаются от таковых для европейского региона и составляют $117,4 \pm 97,7$ Бк/м³, при этом избыточный риск рака (ELCR) находится в диапазоне 0,1–4,26 %, а общее среднее значение составляет 1,01 %. Риск рака легких, вызванного радоном, содержащимся в воздухе жилых помещений, составляет 46,8 на 1 млн человек [4].

Согласно данным исследователей из США, хоть из-за рака легкого, обусловленного радоном, содержащимся в воздухе жилых помещений, и возникает около 21 000 смертей ежегодно, но степень информированности общественности о радоне весьма низкого уровня. Большинство респондентов никогда не слышали об опасности воздействия радона на организм человека. Кроме того, дезинформация о радоне весьма распространена: около половины респондентов сообщили об ошибочном убеждении, что радон вызывает головные боли [5].

Таким образом, актуальность изучения воздействия радона в воздухе жилых помещений на здоровье населения напрямую связана с актуальностью вопроса онкологической заболеваемости населения Республики Беларусь. Изучение данного вопроса позволит уточнить онкологические риски, связанные с воздействием радона в воздухе жилых помещений с учетом специфики строительных материалов, типа жилых помещений и геологических особенностей, характерных для Республики Беларусь.

Цель работы — изучение дозовых нагрузок на население города Слуцка за счет радона в воздухе жилых помещений.

Материалы собственных исследований. Для изучения воздействия радона на здоровье населения был выбран город Слуцк в качестве модельного. Этот город весьма интересен для изучения сразу по нескольким параметрам. Во-первых, в городе есть четкое разделение застройки на многоэтажную (северная и восточная часть города) и частный сектор. Во-вторых, возле города располагается агрогородок Лучники, ничем не отличающийся от Слуцка с социально-культурной точки зрения, однако имеющий интересную особенность — геологический разлом, который может повлиять на уровни радона в воздухе жилых помещений. Слуцк находится на значительном удалении от своего областного центра (Минск, около 100 км), что позволяет предполагать, что большинство населения имеет постоянную занятость в своем городе, а значит проживает в своих домах ежедневно.

Для исследования было выбрано 50 различных точек по всему городу. Каждая точка — это жилое помещение, располагающееся на 1 этаже многоэтажного здания, или вовсе помещения одноэтажных зданий. Вместе с сотрудниками ГУ «Слуцкий зональный ЦГиЭ» были выбраны разнообразные типы жилых помещений, с учетом расположения в городе, строительных материалов, высоты подполья, типа водоснабжения и отопления. Экспонирование датчиков проводилось в течение 3 месяцев согласно действующим нормативно-правовым актам [6, 7]. Для проведения исследований был выбран зимний период, так как зимой снижаются частота и качество проветривания помещений, что повышает уровни радона в воздухе жилых помещений. Вместе с тем в зимний период увеличивается длительность пребывания человека в жилом помещении. Все это позволяет рассмотреть наихудший сценарий воздействия радона в воздухе жилых помещений на здоровье человека.

Показания с экспонированных датчиков были сняты в аккредитованной лаборатории экспериментальных ядерно-физических исследований и экспертных анализов радиоактивных материалов ГНУ «ОИЭЯИ — Сосны».

Результаты и обсуждение. Был проведен расчет дозовых нагрузок на население согласно Инструкции [8]. После анализа статистических выбросов были получены следующие результаты (таблица 1).

Таблица 1. — Данные об уровнях радона в воздухе жилых помещений и дозовых нагрузках на население г. Слуцка

Материал стен	Материал пола	Водоснабжение	Отопление	Доза (мЗв/год)
дерево	дерево	местное	местное	1,1
бетон	дерево	центральное	местное	1,7
кирпич	дерево	центральное	местное	2,2
кирпич	дерево	центральное	центральное	3,1
кирпич	дерево	центральное	центральное	1,1
дерево	дерево	местное	местное	1,1
бетон	бетон	центральное	центральное	1,1
кирпич	дерево	центральное	центральное	1,1
кирпич	дерево	центральное	центральное	1,6
дерево	дерево	центральное	центральное	3,4
кирпич	дерево	центральное	центральное	1,1
кирпич	дерево	центральное	местное	1,1
кирпич	бетон	центральное	местное	3,7
дерево	дерево	центральное	местное	1,1
дерево	дерево	центральное	местное	1,3
дерево	дерево	центральное	местное	1,1
кирпич	бетон	центральное	местное	1,9
кирпич	дерево	центральное	центральное	1,1

Продолжение таблицы 1

Материал стен	Материал пола	Водоснабжение	Отопление	Доза (мЗв/год)
дерево	бетон	центральное	местное	1,1
бетон	бетон	центральное	центральное	1,1
дерево	дерево	центральное	местное	1,9
дерево	дерево	центральное	местное	1,1
кирпич	бетон	центральное	местное	1,1
дерево	дерево	центральное	местное	1,1
кирпич	бетон	центральное	местное	1,1
дерево	дерево	центральное	местное	3,0
кирпич	дерево	центральное	центральное	1,1
дерево	дерево	местное	местное	1,1
бетон	бетон	центральное	центральное	1,1
кирпич	дерево	центральное	местное	1,4
дерево	дерево	центральное	местное	1,3
бетон	дерево	центральное	центральное	2,2
кирпич	дерево	центральное	центральное	2,0
кирпич	дерево	центральное	местное	1,7
кирпич	бетон	центральное	местное	3,7
кирпич	бетон	центральное	местное	2,4
бетон	бетон	центральное	центральное	1,4
бетон	бетон	центральное	центральное	1,1
кирпич	бетон	центральное	центральное	1,4
бетон	бетон	центральное	центральное	0,9
бетон	бетон	центральное	центральное	0,9
кирпич	бетон	центральное	местное	1,3
кирпич	бетон	центральное	центральное	0,9
бетон	бетон	центральное	центральное	0,9
кирпич	дерево	центральное	местное	1,7
кирпич	бетон	центральное	центральное	1,9

Далее нами была предпринята попытка анализа влияния различных факторов на уровень радона в воздухе жилых помещений. По имеющимся литературным данным на это может оказывать влияние материалы стен и пола, типы водоснабжения и отопления. Для этого первоначально был проведен тест проверки нормальности распределения доз облучения населения. Данные теста (рисунок 1) указывают на то, что полученное распределение отлично от нормального ($p < 0,01$).

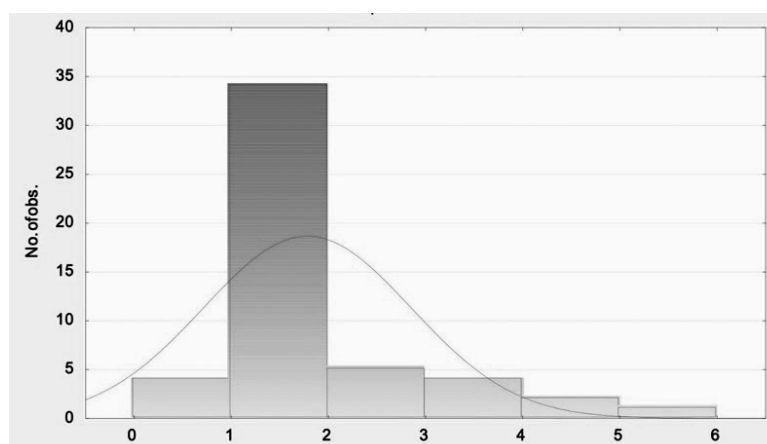
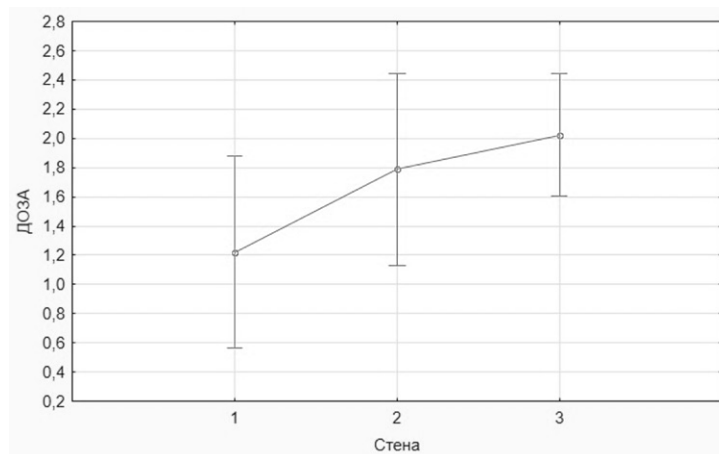


Рисунок 1. — Гистограмма распределения доз (мЗв/год)

В дальнейшем были использованы непараметрические методы оценки связи между величиной дозы облучения и факторами, которые могли на это оказать влияние. Была найдена слабая ($r = 0,35$), но достоверная ($p < 0,05$) прямая корреляция между материалом стен и дозой, обусловленной влиянием радона в воздухе жилых помещений (рисунок 2).

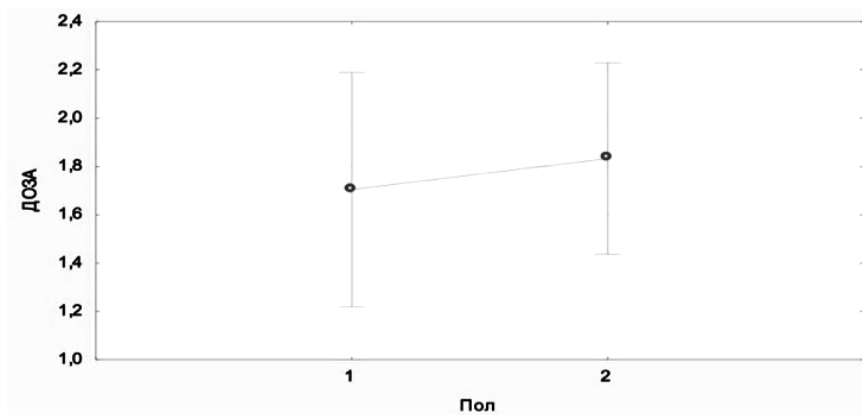


Материал стен: 1 — бетон, 2 — дерево, 3 — кирпич

Рисунок 2. — Влияние материала стен на дозу облучения

По графику видно довольно существенное отличие в меньшую сторону дозовых нагрузок в домах с бетонными стенами. И отсутствие разницы между деревянными и кирпичными стенами. Мы связываем данную тенденцию с типом жилых домов. Бетонные конструкции чаще применяются в многоэтажной плановой застройке, а дерево и силикат — в частной. Для более детального исследования требуются большие масштабы исследования всего Слуцкого района, которые запланированы на зиму 2020/2021 гг.

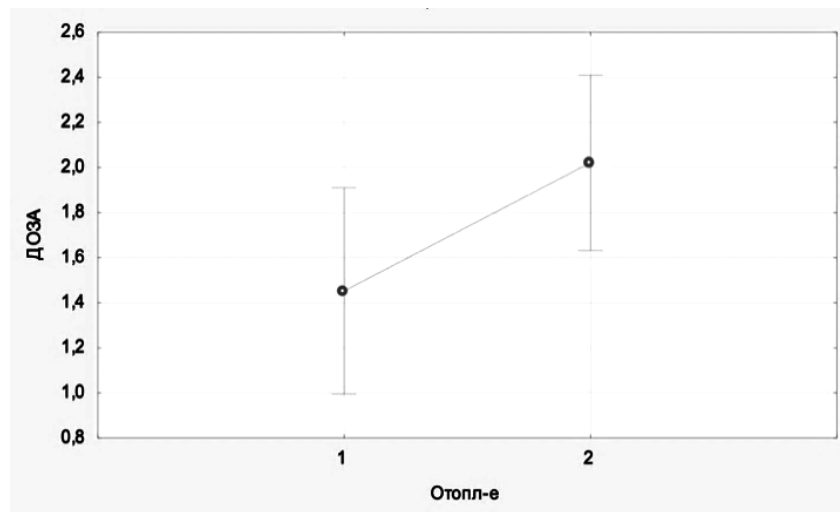
Довольно неожиданным стал факт достоверного ($p < 0,05$) отсутствия ($r = 0,17$) существенной корреляции между дозой облучения радоном, содержащемся в воздухе жилых помещений, и материалом пола. Безусловно, при наличии деревянного пола в доме дозовая нагрузка несколько выше, но существенной ее назвать нельзя (рисунок 3).



Материал пола: 1 — бетон, 2 — дерево

Рисунок 3. — Влияние материала пола на дозу облучения

Также не удалось найти достоверной корреляции ($p = 0,2$) между типом водоснабжения и уровнем радона в воздухе жилых помещений. Зато была найдена слабая ($r = 0,3$), но достоверная ($p < 0,95$) коррелятивная связь между дозой за счет радона и типом отопления жилых домов. Как и ожидалось, при центральном отоплении жилых домов доза, обусловленная радоном несколько меньше, чем при местном отоплении (рисунок 4).



Тип отопления: 1 — центральное отопление, 2 — местное отопление

Рисунок 4. — Влияние типа отопления на дозу облучения

Финальным этапом анализа данных по уровням радона в воздухе жилых помещений и формируемым дозам стало картирование полученных результатов (рисунок 5). На карте особенно отчетливо видна сильная неравномерность полученных результатов, а также необходимость проведения дальнейших исследований для уточнения данных.



Рисунок 5. — Карта дозовых нагрузок на население города Слуцка за счет воздействия радона, содержащегося в воздухе жилых помещений

Заключение. В городе Слуцке, который можно принимать за модельный для Республики Беларусь, за счет радона в воздухе жилых помещений формируются дозы от 0,9 до 3,7 мЗв/год, что вносит существенный вклад в формирование средней годовой дозы на население.

На формирование дозы облучения за счет радона в воздухе жилых помещений оказывают достоверное влияние материал стен и тип отопления. При использовании деревянных и силикатных строительных материалов, а также децентрализованной системы отопления жилых домов выше дозовые нагрузки на население. Данные архитектурные решения в большей степени характерны для частной жилой застройки, на которую и будет направлен дальнейший фокус исследований.

Литература

1. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс] // Рак. Информационные бюллетени. — Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer>— Дата доступа: 14.11.2019.
2. Lung cancer risk and do-it-yourself activities. A neglected risk factor for lung cancer / Lorenzo-González M. [et al.] // Environ Res. — 2019. — Vol. 179.
3. Lung cancer incidence associated with radon exposure in Norwegian homes / Hassfjell C.S. [et al.] // Tidsskr Nor Laegeforen. — 2017. — Vol. 21, № 137. — P. 14–15.
4. First indoor radon mapping and assessment excess lifetime cancer risk in Iran / Sherafat S. [et al.] // MethodsX — 2019. — Vol. 30, № 6. — P. 2205–2216.
5. Radon and lung cancer: What does the public really know? / Vogeltanz-Holm N. [et al.] // J Environ Radioact — 2018. — № 192. — P. 26–31.
6. Методика определения объемной активности радона в воздухе жилых и производственных помещений с использованием интегральных радонометров на основе твердотельных трековых детекторов альфа-частиц. - МВИ. МН 1808-2002. — Минск, 2002. — 18 с.
7. Проведение радиационно-гигиенического обследования жилых и общественных зданий: метод. указания. - МУК РБ № 11-8-6-2002. — Минск, 2002. — 21с.
8. Инструкция по оценке индивидуальных доз облучения населения за счет природных источников ионизирующего излучения. Инструкция 2.6.1: утв. Министерством здравоохранения Респ. Беларусь. — Минск, 2006. — 20 с.

Sosnovskiy A. V., Avetisov A. R., Konopelko M. V.¹, Kuchko P. V.², Ignatovich S. A.²

DOSE LOADS ON THE POPULATION OF THE CITY OF SLUTSK (MINSK REGION, REPUBLIC OF BELARUS) DUE TO RADON EXPOSURE IN THE AIR OF RESIDENTIAL AREAS

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

*¹State scientific institution «Joint Institute for Energy and Nuclear Research — Sosny»,
Minsk, Republic of Belarus,*

*²State institution «Slutsk Zonal Center of Hygiene and Epidemiology»,
Slutsk, Republic of Belarus*

The article provides information on the levels of radon in the air of residential premises in the city of Slutsk. Dose loads on the population of the city of Slutsk were calculated on the basis of these levels. A statistical analysis of the factors influencing the levels of radon in the air of residential premises has been carried out. Lifetime cancer risks in the population of the city of Slutsk due to exposure to radon in the air of residential premises have been calculated. The results were mapped.

Keywords: radon, radiation dose, cancer risk.

References

1. World Health Organization: Cancer. Newsletters; 2019 Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer> (accessed 14 November 2019).
2. Lorenzo-González M. Lung cancer risk and do-it-yourself activities. A neglected risk factor for lung cancer. Environ. Res. 2019; 179.
3. Hassfjell C. S. Lung cancer incidence associated with radon exposure in Norwegian homes. Tidsskr Nor Laegeforen. 2017; 21 (137): 14–15.
4. Sherafat S. First indoor radon mapping and assessment excess lifetime cancer risk in Iran. MethodsX. 2019; 30 (6): 2205–2216.
5. Vogeltanz-Holm N. Radon and lung cancer: What does the public really know? Environ Radioact. 2018; 192: 26–31.
6. Measurement procedure 1808–2002. Method for determining the volumetric activity of radon in the air of residential and industrial premises using integral radonimeters based on solid-state track detectors of alpha particles. Minsk, 2002. (in Russian)
7. Guidelines 11-8-6-2002. Radiation-hygienic examination of residential and public buildings. Minsk; 2007. (in Russian)
8. Instruction 2.6.1 Instructions for assessing individual exposure doses to the population due to natural sources of ionizing radiation. Minsk; 2006. (in Russian)

e-mail для переписки: sosnovskiy_franc@mail.ru

Поступила 22.10.2020

Стожаров А. Н., Аветисов А. Р.

АНАЛИЗ ПОГЛОЩЕННЫХ ДОЗ НА ЩИТОВИДНУЮ ЖЕЛЕЗУ ЖИТЕЛЕЙ БРЕСТСКОЙ ОБЛАСТИ С ДИАГНОЗОМ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ПОСТРАДАВШИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧАЭС ВСЛЕДСТВИЕ ИНКОРПОРАЦИИ РАДИОАКТИВНОГО ЙОДА

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

Аннотация. В настоящем исследовании проведен анализ поглощенных доз на щитовидную железу (далее — ЩЖ) жителей Столинского и Лунинецкого районов Брестской области с диагнозом рак щитовидной железы, сформированных в 1986 г. вследствие инкорпорации I-131, выброшенного в результате аварии на ЧАЭС. Показано, что дозы, полученные с использованием полуэмпирической модели, хорошо коррелируют с данными, полученными с использованием прямых измерений мощности экспозиционной дозы над областью щитовидной железы, измеренными в апреле-мае 1986 года. Наиболее высокие дозы получили дети в возрасте 0–4 года на момент аварии. Отсутствуют половые различия в величинах поглощенных доз на ЩЖ в возрастных группах. Однако между самими возрастными группами имеются достоверные различия, за исключением поглощенных доз у мужчин, между возрастной группой 10–14 лет и 15–18 лет. В целом дозы в пределах от 75 до 160 мГр встречались у 62 % пострадавших, включенных в республиканский онкорегистр с диагнозом рак щитовидной железы. Значение поглощенной дозы у пострадавших до 0,1 Гр встречается у лиц женского пола в 5 раз чаще, чем у мужчин. Примерно такое же соотношение имеет место и при дозах около 150 мГр. При больших дозах, сформированных на ЩЖ, такое соотношение не соблюдается. В целом радиационное воздействие на жителей Столинского района было выше, чем на лиц, проживавших в Лунинецком районе Брестской области.

Ключевые слова: радиация, радиоактивный йод, поглощенная доза, авария на ЧАЭС, рак щитовидной железы.

Введение. Изучение отдаленных последствий радиационного облучения продолжают оставаться актуальными у специалистов во всех странах мира. Особенно это касается ядерных катастроф, при которых происходит облучение значительных масс населения. Примером таких масштабных экологических бедствий может служить авария на Чернобыльской и Фукусимской атомных электростанциях. При этом наиболее значимым эффектом радиационного облучения является развивающаяся позже патология со стороны щитовидной железы. Это связано с высвобождением из поврежденного ядерного технологического оборудования смеси радионуклидов йода, среди которых главным дозообразующим фактором является I-131. Наиболее угрожающим последствием инкорпорации йода в щитовидной железе человека является злокачественное новообразование этого эндокринного органа. После аварии на ЧАЭС жители южных регионов Беларуси (Гомельская, Брестская и Могилевская области) были подвержены воздействию радиоактивного йода. Поступление его в организм происходило в основном несколькими путями: алиментарно, при употреблении цельного молока, и ингаляционно, за счет иммерсии радионуклида в воздухе. За счет этого у жителей формировались различные по величине поглощенные дозы на щитовидную железу [1, 2]. Большие по значению были у детей [3–5]. Для анализа дозозависимых эффектов определяющим является знание степени радиационного воздействия, критерием которого является доза. В некоторых случаях с использованием различной дозиметрической аппаратуры непосредственно после аварии на ЧАЭС производили измерение экспозиционной дозы в области расположения щитовидной железы, где накапливался I-131, которую потом с определенной степенью точности можно было пересчитать на значение поглощенной или эквивалентной дозы. Существуют и другие подходы к реконструкции доз на население.

С момента аварии на ЧАЭС прошло более 30 лет. Это достаточный срок для изучения радиационных последствий в отношении патологии щитовидной железы.

Цель работы — проанализировать поглощенные дозы на щитовидную железу лиц, получивших облучение в результате инкорпорации радиоактивного йода и включенных в республиканский канцер-регистр за 30-летний период после аварии на Чернобыльской АЭС.

Материалы и методы. В исследование были взяты данные о заболеваемости раком щитовидной железы (далее — РЩЖ) среди сельских жителей Столинского и Лунинецкого районов Брестской области. Выбор этой категории населения был обусловлен фактом прохождения радиоактивного облака и загрязнения территории этих районов I-131, что сопровождалось формированием поглощенных доз на щитовидную железу. Данные о заболеваемости, формах и стадиях РЩЖ были получены нами из белорусского канцер-регистра за 1986–2016 гг.

Дозы на щитовидную железу жителей упомянутых районов были предоставлены заведующим лабораторией реконструкции доз облучения населения ГНЦ Федерального медицинского биофизического центра им. А. И. Бурназяна ФМБА России д.т.н. Шинкаревым С. М. Дозы для детей различного возраста и взрослых были рассчитаны по полуэмпирической модели 2004 г. Помимо этого для некоторых случаев были рассчитаны дозы на щитовидную железу по данным прямых измерений мощности экспозиционной дозы над областью расположения этого органа [6].

Включение в выборку только сельских жителей связано с их низкой миграционной активностью. Известно, что основное направление миграции в сельской местности связано с переездом в более крупный населенный пункт (район, город). Миграция в обратную сторону крайне незначительна. Следовательно, если при постановке диагноза данное лицо проживало в сельской местности, то можно предположить, что и предыдущие годы оно находилось в том же населенном пункте. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью прикладных компьютерных программ «Статистика 10,0» и «SigmaPlot 12,5».

Результаты и их обсуждение. На рисунке 1 представлена диаграмма рассеяния для рассчитанных доз по полуэмпирической модели и доз на ЩЖ по прямым измерениям.

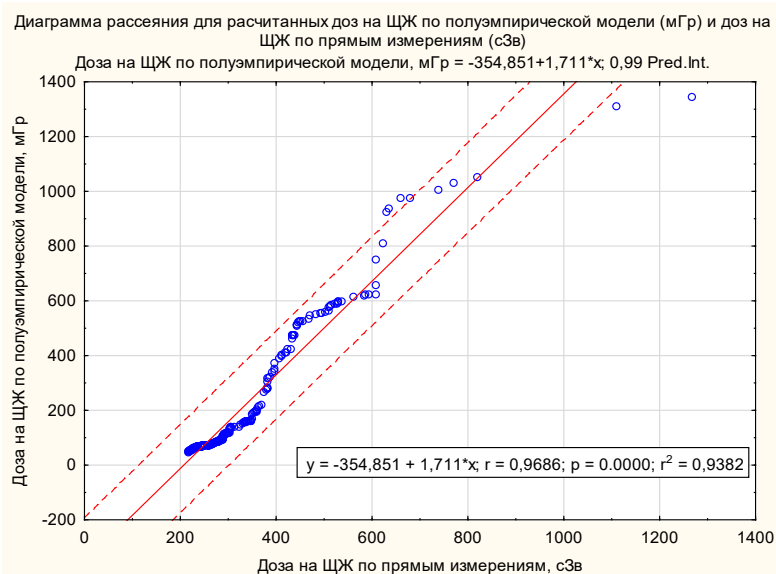


Рисунок 1. — Диаграмма рассеяния для доз на ЩЖ, рассчитанных по полуэмпирической модели и по прямым измерениям мощности экспозиционной дозы

Отчетливо видно, что дозиметрические данные, полученные с помощью абсолютно различных подходов, хорошо согласуются ($R = 0,94$) и укладываются в 0,99 предсказательный интервал. Исключением являются только очень высокие дозы, более 1,2 Гр. В таблице 1 показана описательная статистика дозиметрических данных.

Таблица 1. — Описательная статистика дозиметрических данных когорты онкорегистра жителей Столинского и Лунинецкого районов

Показатель	$M \pm m$	Число случаев (N)	Мин. значение	Медиана	Макс. значение
Доза на ЩЖ, мГр	$229,5 \pm 16,2$	235	48	114	1347
Возраст на момент аварии, лет	$22,8 \pm 1,11$	235	0	23	73

Отчетливо видно, что среди жителей двух районов Брестской области с диагнозом РЩЖ поглощенные дозы на этот эндокринный орган варьируют в довольно широком диапазоне от 48 до 1300 мГр. Между тем средний возраст в когорте составлял 23 года, а средняя поглощенная доза на ЩЖ была относительно большой и ее значение составляло 0,23 Гр. Большой разброс поглощенных доз в когорте может объясняться несколькими факторами, в том числе и возрастом индивидуумов.

Так как в предыдущем анализе онкозаболеваемости щитовидной железы у жителей, пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС, который был проведен экспертами НКДАР ООН в 2016 г., были выделены возрастные группы, в настоящем исследовании мы воспользовались этим подходом и в исследуемой когорте выделяли следующие возрастные группы: 0–4 года, 5–9 лет, 10–14 лет и 15–18 лет. На рисунке 2 показано распределение поглощенных доз на упомянутые возрастные группы.

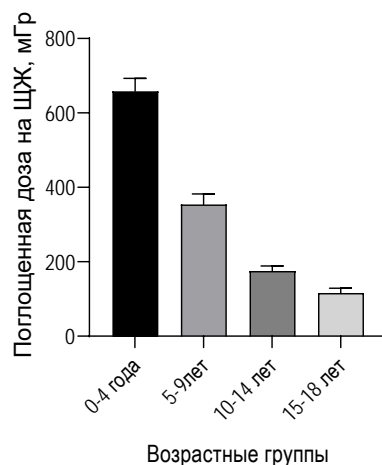


Рисунок 2. — Поглощенные дозы на ЩЖ в различных возрастных группах Столинского и Лунинецкого районов Брестской области

Как и предполагалось, наиболее высокие поглощенные дозы на ЩЖ были сформированы на детей, которым на момент аварии было от 0 до 4 лет (657 ± 35 мГр). В два раза меньшая по значению доза (353 ± 28 мГр) была сформирована у жителей двух районов Брестской области, которым в апреле 1986 г. было от 5 до 9 лет. Значительно меньшие дозы были сформированы у двух других возрастных групп — 175 ± 13 и 115 ± 13 мГр (10–14 лет и 15–18 лет соответственно).

Интерес вызывает анализ доз на щитовидную железу у различных по полу пострадавших. На рисунке 3 представлены данные распределения доз на различные возрастные половые группы.

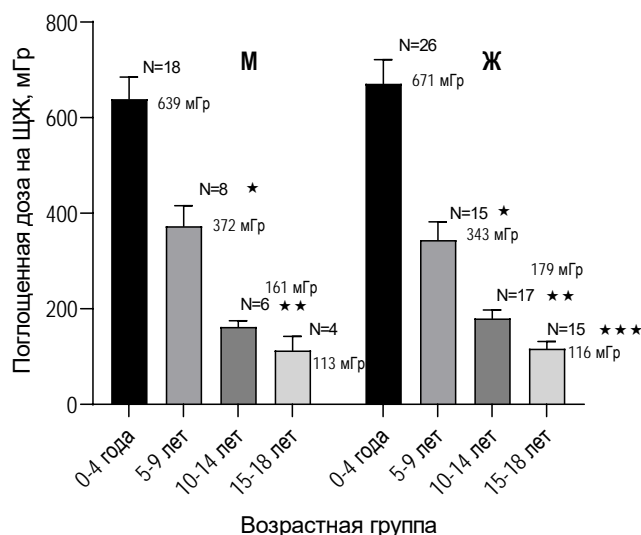


Рисунок 3. — Поглощенные дозы на ЩЖ в различных возрастных половых группах жителей Столинского и Лунинецкого районов Брестской области с диагнозом РЩЖ

Статистическая обработка данных показала, что отсутствуют половые различия в величинах поглощенных доз на ЩЖ в выбранных возрастных группах. Однако между самими возрастными группами имеются достоверные различия, за исключением поглощенных доз у мужчин между возрастной группой 10–14 лет и 15–18 лет (рисунок 3).

Большой интерес представляет частота встречаемости поглощенных доз на ЩЖ у жителей пострадавших районов. На рисунке 4 представлены эти данные. В анализируемой когорте наиболее часто встречающейся дозой является доза менее 100 мГр (41 %). В целом дозы в пределах от 75 до 160 мГр встречались у 62 % пострадавших, включенных в республиканский онкорегистр.

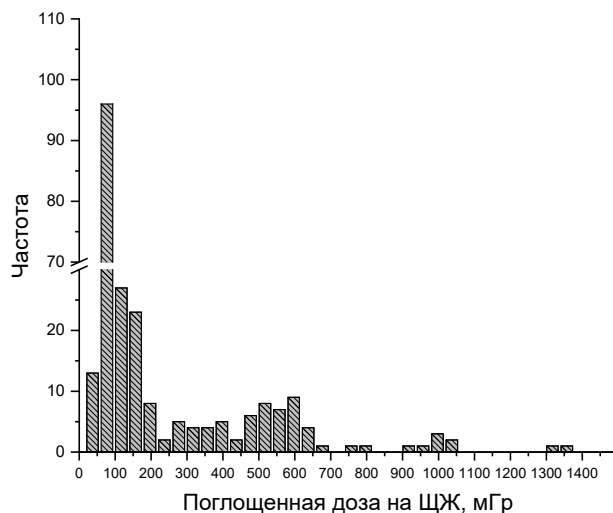


Рисунок 4. — Частота встречаемости поглощенных доз на ЩЖ у жителей обоего пола Столинского и Лунинецкого районов

Анализ половых различий распределения поглощенных доз на ЩЖ у лиц, включенных в онкорегистр, показал, что значение поглощенной дозы у пострадавших до 0,1 Гр встречается у лиц женского пола в 5 раз чаще, чем у мужчин (рисунок 5). Примерно такое же соотношение имеет место и в диапазоне доз около 150 мГр. При больших дозах, сформированных на ЩЖ, такое соотношение не соблюдается.

При рассмотрении радиационного воздействия и последующего анализа онкологической заболеваемости весьма интересным является изучение распределения поглощенных доз в каждом из районов в отдельности. На рисунках 6 и 7 представлены данные относительной частоты распределения поглощенных доз на ЩЖ жителей упомянутых районов Брестской области.

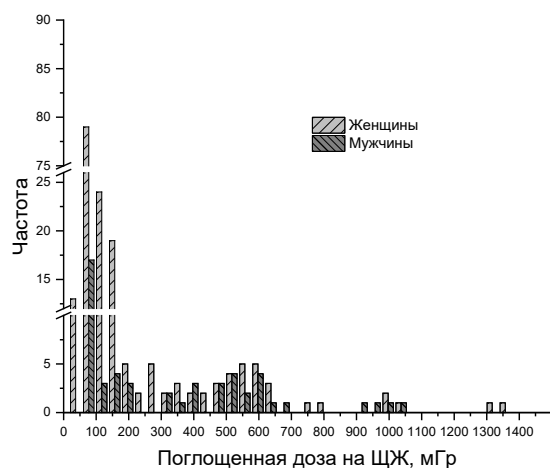


Рисунок 5. — Частота встречаемости поглощенных доз на ЩЖ у мужчин и женщин Столинского и Лунинецкого районов Брестской области, включенных в республиканский онкорегистр

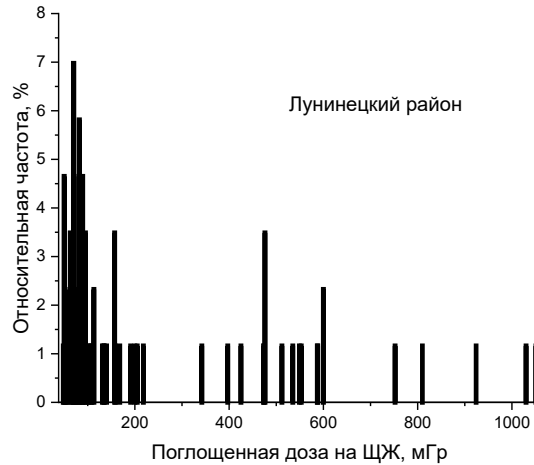


Рисунок 6. — Частота распределения поглощенных доз на ЩЖ жителей обоих полов Лунинецкого района Брестской области

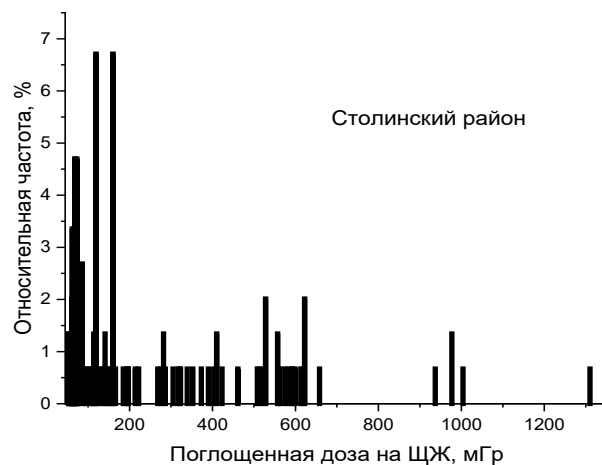


Рисунок 7. — Частота распределения поглощенных доз на ЩЖ жителей обоих полов Столинского района Брестской области

Анализ представленных данных показывает, что наиболее высокие дозы на ЩЖ в двух районах встречаются с одинаковой частотой (около 7%). Однако значение часто встречающихся доз в Столинском районе выше, чем в Лунинецком районе (120 против 70 мГр соответственно). В Столинском районе преобладает процент доз больше 150 мГр (7% против 3% в Лунинецком районе). Помимо этого в Столинском районе у некоторых жителей встречаются весьма высокие значения поглощенных доз на ЩЖ (более 1,3 Гр). Всё это может свидетельствовать о более высоком радиационном воздействии на ЩЖ жителей Столинского района Брестской области за счет инкорпорации ими радиоактивного йода в ранний период радиационной аварии.

Как и ожидалось, наиболее высокие дозы на ЩЖ получили дети, которым на момент аварии на ЧАЭС было от 0 до 4 лет. Это может быть связано с меньшей массой ЩЖ и более интенсивным метаболизмом [7]. В целом из-за более интенсивного загрязнения территории Столинского района изотопами йода поглощенные дозы у пострадавших в этом районе, у которых впоследствии был диагностирован РЩЖ, были больше. По всей вероятности, это касалось как перорального, так и ингаляционного поступления I-131 в организм жителей Брестской области.

Заключение. Согласно приведенным данным, радиационное воздействие вследствие инкорпорации радиойода представлено в довольно широком диапазоне доз, особенно в Столинском районе Брестской области, что могло послужить триггером возникновения онкопатологии ЩЖ у жителей Столинского и Лунинецкого районов Брестской области.

Литература

1. Estimation of the thyroid doses for Ukrainian children exposed in utero after the Chernobyl accident / I. Likhtarov [et al.] // *Health Phys.* — 2011. — Vol. 100, iss. 6. — P. 583–593.
2. Uncertainties in Radiation Doses for a Case-control Study of Thyroid Cancer Among Persons Exposed in Childhood to ¹³¹I from Chernobyl Fallout / V. Drozdovitch [et al.] // *Health Phys.* — 2020. — Vol. 119, iss. 2. — P. 222–235.
3. Thyroid Dose Estimates for a Cohort of Belarusian Children Exposed to (¹³¹) I from the Chernobyl Accident: Assessment of Uncertainties / V. Drozdovitch [et al.] // *Radiat. Res.* — 2015. — Vol. 184, iss. 2. — P. 203–218.
4. Reconstruction of radiation doses in a case-control study of thyroid cancer following the Chernobyl accident / V. Drozdovitch [et al.] // *Health Phys.* — 2010. — Vol. 99, iss. 1. — P. 1–16.
5. Thyroid dose estimates for a cohort of Belarusian children exposed to radiation from the Chernobyl accident / V. Drozdovitch [et al.] // *Radiat. Res.* — 2013. — Vol. 179, iss. 5. — P. 597–609.
6. Chernobyl accident: reconstruction of thyroid dose for inhabitants of the Republic of Belarus / Y. Gavrilin [et al.] // *Health Phys.* — 1999. — Vol. 76, iss. 2. — P. 105–119.
7. Zanzonico, P. B. Age-dependent thyroid absorbed doses for radiobiologically significant radioisotopes of iodine / P. B. Zanzonico // *Health Phys.* — 2000. — Vol. 7, iss. 1. — P. 60–67.

Stojarov A. N., Avetisov A. R.

ANALYSIS OF ABSORBED DOSES ON THE THYROID GLAND OF RESIDENTS OF THE BREST REGION WITH THYROID CANCER AFFECTED AS A RESULT OF AN CHERNOBYL ACCIDENT DUE TO INCORPORATION OF I-131

Educational institution «Belarussian State Medical University», Minsk, Republic of Belarus

In the present research analysis of absorbed doses on the thyroid gland was carried out for residents of the Stolin and Luninetsky districts of the Brest region with a diagnosis of thyroid cancer, formed in 1986 due to incorporation of I-131, emitted as a result of the Chernobyl accident. It was shown that the doses obtained with using of a semi-empirical model, correlate well with the data obtained with the using of a direct power measurements of the exposure dose rate over the thyroid area, measured in April-May 1986. The highest doses were received by children aged 0–4 years at the time of the accident. There are no gender differences in the values of absorbed doses on the thyroid gland in an age groups. However, there are significant differences between the age groups, with the exception of the absorbed doses in men, between the age group of 10–14 years and 15–18 years. In general, doses ranging from 75 to 160 mGr occurred in 62 % of victims included in the republican cancer registry with a diagnosis of thyroid cancer. The value of the absorbed dose in victims up to 0.1 Gr occurred in females 5 times more often than in men. Approximately the same ratio takes place at doses about 150 mGr. At high doses formed on the thyroid gland this ratio is not observed. In general, the radiation effect on residents of the Stolin district was higher than on people living in the Luninets district of the Brest region.

Keywords: radiation, radioactive iodine, absorbed dose, Chernobyl accident, thyroid cancer.

References

1. Likhtarov I., Kovgan L., Chepurny M. et al. Estimation of the thyroid doses for Ukrainian children exposed in utero after the Chernobyl accident. *Health Phys.* 2011; 100(6): 583–93.
2. Drozdovitch V., Kesminiene A., Moissonnier M. et al. Uncertainties in Radiation Doses for a Case-control Study of Thyroid Cancer Among Persons Exposed in Childhood to ¹³¹I from Chernobyl Fallout. *Health Phys.* 2020; 119(2): 222–35.
3. Drozdovitch V., Minenko V., Golovanov I. et al. Thyroid Dose Estimates for a Cohort of Belarusian Children Exposed to (¹³¹) I from the Chernobyl Accident: Assessment of Uncertainties. *Radiat Res.* 2015; 184(2): 203–18.
4. Drozdovitch V., Khrouch V., Maceika E. et al. Reconstruction of radiation doses in a case-control study of thyroid cancer following the Chernobyl accident. *Health Phys.* 2010; 99(1): 1–16.
5. Drozdovitch V., Minenko V., Khrouch V. et al. Thyroid dose estimates for a cohort of Belarusian children exposed to radiation from the Chernobyl accident. *Radiat Res.* 2013; 179(5): 597–609.
6. Gavrilin Y., Khrouch V., Shinkarev S. et al. Chernobyl accident: reconstruction of thyroid dose for inhabitants of the Republic of Belarus. *Health Phys.* 1999; 76(2): 105–19.
7. Zanzonico P.B. Age-dependent thyroid absorbed doses for radiobiologically significant radioisotopes of iodine. *Health Phys.* 2000; 78(1): 60–7.

e-mail для переписки: stojarov@mail.ru

Поступила 22.10.2020

Раздел 3

Гигиена детей и подростков

УДК 613.955+373

Карпович Н. В., Грекова Н. А., Полянская Ю. Н., Итпаева-Людчик С. Л.

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОЧИХ МЕСТ УЧАЩИХСЯ КАК ГИГИЕНИЧЕСКИЙ ФАКТОР ВНУТРИШКОЛЬНОЙ СРЕДЫ

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

Аннотация. С использованием специально разработанной анкеты проведено изучение субъективного восприятия организации рабочих мест в учреждениях образования 1250 учащимися младших классов. Установлено, что школьники в целом достаточно позитивно оценивали организацию своих рабочих мест. При этом учащиеся третьих и четвертых классов чаще отмечали дискомфорт при работе на уроках по сравнению с учащимися первых и вторых классов. По результатам анкетного опроса выявлены достаточно высокие показатели распространенности жалоб со стороны нервной и костно-мышечной систем.

Ключевые слова: учащиеся младшего школьного возраста, ученическая мебель, организация рабочего места.

Введение. Состояние здоровья школьников во многом определяется условиями их обучения и воспитания. В течение всего периода обучения на здоровье учащихся влияет комплекс факторов внутришкольной среды, таких как оборудование учебных помещений, освещенность, параметры микроклимата и качества воздуха, организация питания, а также факторы образовательного процесса. Результаты современных научных исследований и данные официальной статистики свидетельствуют о высокой распространенности и сохраняющейся тенденции к росту «школьной» патологии (нарушений состояния костно-мышечной системы и органа зрения) на протяжении последних десятилетий, а также ухудшении показателей здоровья за время обучения в начальной школе [1–3].

Высокая распространенность и социальная значимость заболеваний костно-мышечной системы и нарушений зрения определяют актуальность профилактики таких отклонений среди учащихся с момента начала школьного обучения. В учреждениях образования дети проводят значительную часть жизни в чувствительный период интенсивного роста и развития. В это время функциональное состояние организма и его здоровье в значительной степени определяются условиями организации образовательного процесса, гигиеническим состоянием школьной среды [4–7].

Одним из важных элементов образовательной среды, оказывающим влияние на формирование костно-мышечной системы, функционирование органов зрения, поддержание оптимального уровня умственной работоспособности детей школьного возраста, является организация рабочего места, которая зависит от вида ученической мебели и вариантов ее использования. При рациональной организации создаются необходимые условия для поддержания детьми правильной рабочей позы во время выполнения учебных заданий.

С началом систематического обучения отмечается сокращение двигательной активности у детей не менее чем на 50 %, учащиеся младших классов проводят за столом (партой) 4–6 часов, к старшим классам это время достигает 10 часов. Статические нагрузки, связанные с необходимостью длительно поддерживать позу сидя при выполнении учебных заданий, вызывают быстрое утомление у младших школьников. Имеют место определенные анатомо-функциональные предпосылки развития нарушений осанки у детей младшего школьного возраста: незавершенность процессов

окоствения, отставание развития мышечной системы (особенно мышц стабилизаторов) от процессов роста скелета. Нарастание мышечной силы и выносливости у девочек происходит только к 10–12 годам, у мальчиков — в 13–14 лет [8].

Правильная организация рабочего места является важным условием сохранения здоровья, нормального развития и функционирования костно-мышечной системы и органов зрения школьников. Особое значение имеет организация рабочих мест учащихся I ступени, так как в начале школьного обучения идет процесс формирования осанки и привычной рабочей позы сидя.

Цель работы — изучить субъективное восприятие учащимися младших классов организации ученических рабочих мест в школе.

Материалы и методы. Исследования выполнены в рамках научно-исследовательской работы «Научно обосновать и разработать метод гигиенической оценки соответствия ученической мебели физическому развитию младших школьников в современных условиях» (ОНТП «Гигиеническая безопасность»). В исследовании приняли участие 1250 учащихся I ступени обучения учреждений общего среднего образования Республики Беларусь (618 мальчиков и 632 девочки). Для изучения организации рабочих мест в учреждениях образования использована анкета, содержащая вопросы, позволяющие оценить субъективное восприятие ребенком его рабочего места (комфорт, размеры ученического стола и стула, удобство спинки, возникновение утомления к концу учебного дня). Организацию работы педагогов по формированию здоровьесберегающей среды в учреждениях образования позволили оценить вопросы о проведении физкультминуток и активных перемен, использовании на уроках конторок, формировании знаний о правильной рабочей позе. Отдельный блок вопросов анкеты касался наличия или отсутствия жалоб, связанных с функционированием нервной и костно-мышечной систем.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы «Statistica 6.1».

Результаты и их обсуждение. Результаты анализа ответов учащихся разного пола на вопросы, которые касались субъективной оценки организации рабочего места в учреждении образования, представлены в таблице 1.

Таблица 1. — Результаты анкетирования учащихся по вопросам организации рабочего места в учреждении образования

Субъективная оценка организации рабочего места	Всего (n = 1250)		Мальчики (n = 618)		Девочки (n = 632)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Неудобно сидеть на рабочем месте	292	23,36	148	23,95	144	22,78
Стол не подходит по размеру	145	11,60	74	11,97	71	11,23
Стул не подходит по размеру	146	11,68	72	11,65	74	11,71
Неудобная спинка стула	344	27,52	197	31,88**	147	23,26
Неудобно сидеть во время письма	271	21,68	150	24,27*	121	19,15
Неудобно сидеть во время чтения	152	12,16	85	13,75	67	10,60
Устают сидеть к концу уроков	553	44,24	281	45,47	272	43,04
Хочется встать	492	39,36	242	39,16	250	39,56
Работа за конторкой	550	44,0	271	43,85	279	44,15
Выходят из класса на перемене	953	76,24	516	83,50**	437	69,15
статистическая значимость различий с аналогичным показателем у девочек (p < 0,05; ** p < 0,001).						

При анализе ответов на вопросы анкеты, касающиеся организации рабочего места в учреждении образования, установлено, что 23,36 % школьников считают свое рабочее место в классе неудобным. При этом 11,60 % опрошенных отмечают, что учебный стол не подходит им по размеру, и практически столько же (11,68 %) считают неподходящей для них высоту ученического стула. Частота встречаемости таких ответов статистически значимо не отличалась среди мальчиков и девочек.

Более четверти детей (27,52%), принявших участие в анкетировании, отмечали неудобство спинки стула. Статистически значимо чаще такой ответ встречался среди мальчиков, чем среди девочек (31,88 и 23,28% соответственно, $p < 0,001$). При сравнительной оценке комфорта выполнения различных учебных операций установлено, что неудобство рабочего места при письме школьники отмечали достоверно чаще, чем при чтении (21,68% и 12,16% соответственно, $p < 0,001$). При этом мальчики отмечали неудобство при письме статистически значимо чаще по сравнению с девочками (24,27 и 19,15% соответственно, $p < 0,05$).

Известно, что длительное поддержание рабочей позы сидя при выполнении учебных заданий является значительной статической нагрузкой для младших школьников, приводящей к развитию утомления. Из числа опрошенных школьников 44,24% отметили, что устают сидеть за столом к концу учебного дня. Более трети (39,36%) проанкетированных детей указали, что во время уроков им хочется сменить рабочую позу сидя, на рабочую позу стоя, однако только чуть более половины из них (55,49%) работали за конторкой во время уроков. Такие ответы отмечены у мальчиков и девочек с одинаковой частотой. Среди всех опрошенных учеников работают за конторкой во время уроков 44,0%, одинаково часто мальчики и девочки.

По результатам анкетирования установлено, что приблизительно четверть детей (23,76%) во время перемен остаются сидеть на своих рабочих местах в классе. Выявлены отличия в предпочитаемых занятиях на переменах между детьми разного пола: мальчики достоверно чаще девочек покидают класс и проводят перемену в движении (83,50 и 69,15% соответственно, $p < 0,001$).

подавляющее большинство опрошенных школьников ответили положительно на вопросы о проведении физкультминутки и гимнастики для глаз на уроке (89,60%), как и о том, объясняет ли учитель, как правильно сидеть за партой (95,44%), что свидетельствует о достаточно активной работе педагогов по формированию здоровьесберегающей среды в учреждении образования.

Ученики разных годов обучения по-разному оценивали комфорт своего рабочего места. Распространенность большинства субъективных жалоб возрастала от первого к четвертому классу, зачастую наиболее значительный рост жалоб наблюдался среди третьеклассников (таблица 2).

Таблица 2. — Результаты анкетирования учащихся разных классов по вопросам организации рабочего места в школе

Субъективная оценка организации рабочего места	1 класс (n = 316)		2 класс (n = 326)		3 класс (n = 276)		4 класс (n = 332)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Неудобно сидеть на рабочем месте	47	14,90	50	15,30	73	26,40***	122	36,70***
Стол не подходит по размеру	19	6,0	32	9,80	39	14,10**	55	16,60***
Стул не подходит по размеру	20	6,30	26	8,0	42	15,20***	58	17,50***
Неудобная спинка стула	49	15,50	81	24,80**	91	33,0***	123	37,0***
Неудобно сидеть во время письма	39	12,30	62	19,0*	75	27,20***	95	28,60***
Неудобно сидеть во время чтения	26	8,20	37	11,30	38	13,80*	51	15,40*
Устают сидеть к концу уроков	119	37,70	142	43,60	127	46,0*	165	49,70**
Хочется встать	82	25,90	132	40,50***	109	39,50***	169	50,90***
Работа за конторкой	97	30,70	122	37,40	143	51,80***	188	56,60***

статистическая значимость различий с аналогичным показателем у учащихся 1 классов ($p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$).

Распространенность жалоб на неудобство рабочего места среди первоклассников составила 14,90%, практически аналогичный показатель у второклассников — 15,30%. Среди учеников третьих классов показатель статистически значимо выше — 26,40% ($p < 0,001$). Еще выше распространенность жалоб на неудобство рабочего места у четвероклассников — 36,70%, более чем

в два раза чаще по сравнению с первоклассниками и второклассниками ($p < 0,001$). Аналогичным образом от класса к классу изменялась распространенность жалоб на неподходящий размер стола и стула (слишком маленький в большинстве случаев) от 6,0 % и 6,30 % соответственно среди первоклассников до 16,60 и 17,50 % среди четвероклассников ($p < 0,001$). На неудобство спинки стула указали 15,50 % первоклассников, среди второклассников показатель статистически значимо выше — 24,80 % ($p < 0,01$), среди учеников третьих классов — 33,0 % ($p < 0,001$), и достигает максимума — 37,0 % ($p < 0,001$) у четвероклассников.

Более чем в два раза возрастает частота жалоб на неудобство при различных учебных операциях у четвероклассников (28,60 % при письме и 15,40 % при чтении) по сравнению с первоклассниками (12,30 %, $p < 0,001$ при письме и 8,20 %, $p < 0,05$ при чтении). Более трети первоклассников устают сидеть к концу уроков (37,70 %), статистически значимо выше показатель среди учеников третьих классов — 46,0 % ($p < 0,05$), среди четвероклассников — 49,70 % ($p < 0,01$). Желание сменить рабочую позу сидя на позу стоя во время уроков достоверно выше уже у учеников вторых классов по сравнению с первоклассниками (40,50 % и 25,90 %, $p < 0,001$). Наиболее высокий показатель среди четвероклассников — 50,90 % ($p < 0,001$). Также от первого к четвертому классу возрастает частота использования конторки во время уроков от 30,70 % до 56,60 % ($p < 0,001$).

При анализе частоты встречаемости субъективных жалоб на самочувствие со стороны учащихся установлено, что существенное увеличение распространенности жалоб как астенического характера, так и со стороны костно-мышечной системы наблюдалось среди второклассников. Наиболее высокая распространенность практически всех жалоб наблюдалась среди учеников четвертых классов (таблица 3).

Таблица 3. — Распространенность субъективных жалоб среди учащихся разных классов

Жалобы	Всего (n = 1250)		1 класс (n = 316)		2 класс (n = 326)		3 класс (n = 276)		4 класс (n = 332)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Головная боль	300	24,0	16	5,10	84	25,80**, ²⁾	83	30,10**	117	35,20**
Головокружение	102	8,16	6	1,90	31	9,50**	32	11,60**	33	9,90**
Утомляемость	389	31,12	65	20,60	111	34,0**	79	28,60* ¹⁾	134	40,40**
Боли в области шеи	205	16,40	13	4,10	56	17,20**	54	19,60**	82	24,70**
Боли в кистях рук	204	16,32	24	7,60	59	18,10**	55	19,90**	66	19,90*
Боли в области спины	171	13,68	13	4,10	50	15,30**	38	13,80**	70	21,10**

статистическая значимость различий с аналогичным показателем у учащихся 1 классов ($p < 0,05$; ** $p < 0,001$);
¹⁾статистическая значимость различий с аналогичным показателем у учащихся 4 классов, $p < 0,01$;
²⁾статистическая значимость различий с аналогичным показателем у учащихся 4 классов, $p < 0,001$.

Наиболее часто опрошенные школьники отмечали жалобы на утомляемость (31,12 %) и головную боль (24,0 %). Симптомы со стороны костно-мышечной системы отмечены с частотой от 13,68 % (боли в области спины) до 16,40 % (боли в области шеи). С достаточно высокой частотой 8,16 % отмечен такой симптом, как головокружение.

Жалобы на головную боль отмечал один из двадцати первоклассников (5,1 %), уже во втором классе распространенность данной жалобы была выше в пять раз (25,8 %, $p < 0,001$). Среди четвероклассников жалобы на головные боли отметил каждый третий ребенок (35,20 %). С достаточно высокой частотой 20,60 % отмечены жалобы на утомляемость уже среди первоклассников, достоверно выше этот показатель среди второклассников — 34,0 % ($p < 0,001$), третьеклассников — 28,60 % ($p < 0,05$) и максимален среди четвероклассников — 40,40 % ($p < 0,001$).

Распространенность жалоб на боли в области шеи минимальна среди первоклассников — 4,10 %, среди учеников вторых классов выше в 4 раза — 17,20 % ($p < 0,001$) и возрастает к 3 и 4 классу (19,60 % и 24,70 % соответственно), однако не так существенно, и различия между показателями не являются статистически значимыми. Аналогичным образом изменяется распространенность жалоб на боли в области спины.

Боли в кистях рук отмечали 7,60 % первоклассников, среди второклассников распространенность данной жалобы была статистически значимо выше и составила 18,1 % ($p < 0,001$), на близком по значению уровне она была среди учеников третьих (19,9 %) и четвертых (19,9 %) классов.

Заключение. По результатам анализа результатов анкетирования установлено, что школьники в целом достаточно позитивно оценивали организацию своих рабочих мест в классе: 76,64 % опрошенных считали рабочее место достаточно комфортным. Педагогами ведется работа по формированию здоровьесберегающей среды в учреждении образования (физкультминутки, зарядка для глаз, обучение и контроль за соблюдением правильной рабочей позы), однако необходимо отметить недостаточное использование конторок при их наличии в кабинете и имеющемся запросе со стороны учащихся. Обращает на себя внимание возрастание неудовлетворенности организацией рабочего места от первого к четвертому классу, достаточно высокая частота указаний на дискомфорт при письме, субъективное ощущение несоответствия размера мебели росту, особенно среди учеников третьих и четвертых классов. Вызывает озабоченность высокая распространенность жалоб на самочувствие, в том числе со стороны костно-мышечной системы. Всё перечисленное диктует необходимость детальной оценки организации рабочих мест школьников, анализа соответствия ученической мебели антропометрическим параметрам современных учащихся начальной школы.

Литература

1. Сухарева, Л. М. Состояние здоровья московских школьников и факторы, влияющие на его формирование (лонгитудинальное исследование) / Л. М. Сухарева, И. К. Рапопорт, М. А. Поленова // Здоровье населения и среда обитания.— 2014.— № 3 (252). — С. 28–30.
2. Теппер, Е. А. Особенности формирования «школьной» патологии в течение десяти лет обучения / Е. А. Теппер, Т. Е. Таранушенко, Н. Ю. Гришкевич // Саратов. науч.-мед. журн.— 2013. — Т. 9, № 1. — С. 101–106.
3. Карпович, Н. В. Гигиеническая диагностика факторов образовательной среды и состояние здоровья детей / Н. В. Карпович, Т. Н. Пронина // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / Респ. унитарное предприятие «Науч.-практ. центр гигиены»; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск, 2014. — Вып. 24, т. 2. — С. 90–93.
4. Куинджи, Н. Н. Мониторинг состояния факторов школьной среды и распространенности близорукости среди обучающихся как способ самооценки (самоаудита) безопасности обучения по новым общеобразовательным стандартам / Н. Н. Куинджи, Т. В. Шумкова // Здоровье населения и среда обитания.— 2012.— № 8 (233). — С. 17–20.
5. Пронина, Т. Н. Риск здоровью учащихся, формируемый условиями пребывания в учреждениях дошкольного и общего среднего образования / Т. Н. Пронина, Ю. Н. Полянская, Н. В. Карпович // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / Респ. унитарное предприятие науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск, 2015. — Вып. 25, т. 1. — С. 159–164.
6. Андреева, Е. Е. Актуальные факторы учебного процесса, влияющие на состояние здоровья детей и подростков в организованных коллективах образовательных учреждений города Москвы / Е. Е. Андреева // Здоровье населения и среда обитания.— 2015.— № 10 (271). — С. 12–15.
7. Санитарно-эпидемиологическое благополучие и риски здоровью детей и подростков при обучении в образовательных учреждениях / В. Р. Кучма [и др.] // Анализ риска здоровью.— 2014.— № 1. — С. 65–73.
8. Мирская, Н. Б. Факторы риска, негативно влияющие на формирование костно-мышечной системы детей и подростков в современных условиях / Н. Б. Мирская // Гигиена и санитария.— 2013.— № 1 (92). — С. 65–71.

Karpovich N. V., Grekova N. A., Polyanskaya Y. N., Itpayeva-Liudchyk S. L.

ORGANIZATION OF STUDENTS WORKPLACES AS A HYGIENIC FACTOR OF THE IN-SCHOOL ENVIRONMENT

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

Using a specifically developed questionnaire, a survey about subjective perception of the organization of workplaces in educational institutions was carried out among 1 250 primary school students. It was determined that schoolchildren as a whole had a rather positive assessment of the organization of their work environment. At the same time, third and fourth grade students more often noted discomfort when working in the classroom compared to first and second grade students. According to survey results, rather high rates of the prevalence of complaints from the nervous and musculoskeletal systems were revealed.

Keywords: primary school children, school furniture, workplace organization.

References

1. Sukhareva L. M., Rapoport I. K., Polenova M. A. The health of the Moscow schoolchildren and the factors, that influence its formation (longitudinal study). *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya [Public Health and life environment]*. 2014; 3(252): 28–30. (in Russian)
 2. Tepper E. A., Taranushenko T. E., Grishkevich N. Y. Peculiarities of school pathology forming during ten years of education. *Saratovskiy Nauchno-meditsinskiy Zhurnal [Saratov Journal of Medical Scientific Research]*. 2013; 9(1): 101–6. (in Russian)
 3. Karpovich N. V., Pronina T. N. Hygienic diagnostics of school and preschool environmental factors and health status of children. In: Sychik S.I., chief ed. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene*. Iss. 24(2). Minsk; 2014: 90–3. (in Russian)
 4. Kuindzhi N. N., Shumkova T. V. Monitoring of factors school environment and disseminate short-sightedness among students as a method of self (self-audita) training for new general education standards. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya [Public Health and life environment]*. 2012; 8(233): 17–20. (in Russian)
 5. Pronina T. N., Polyanskaya Y. N., Karpovich N. V. Children's health risk which formed depending on the environment of kinder garden or of school. In: Sychik S.I., chief ed. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene*. Iss. 25(1). Minsk; 2015: 159–64. (in Russian)
 6. Andreeva E. E. Actual factors of the educational process affecting on health of children and teenagers studying at organized primary and secondary education establishments in Moscow. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya [Public Health and life environment]*. 2015; 10 (271): 12–5. (in Russian)
 7. Kuchma V. R., Shubochkina E. I., Safonkina S. G. et al. Sanitary and epidemiological safety and risk to health of children and teenagers during education. *Analiz riska zdorov'yu [Health risk analysis]*. 2014; 1: 65–73. (in Russian)
 8. Mirskaya N. B. Risk factors negatively affecting the formation of the musculoskeletal system of children and adolescents in modern conditions. *Gigiena i Sanitariya [Hygiene and sanitation]*. 2013; 1(92): 65–71. (in Russian)
- e-mail для переписки: deti@rspch.by

Поступила 02.11.2020

УДК 613.95/.96 004+373

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

ОЦЕНКА РИСКА ВЛИЯНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ИНФОРМАТИЗАЦИИ НА ЗДОРОВЬЕ УЧАЩИХСЯ

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

Аннотация. В статье представлены результаты оценки риска влияния современных технических средств информатизации на здоровье учащихся. Выполнен анализ распределения 533 учащихся II и III ступеней обучения учреждений образования Республики Беларусь по уровням потенциального риска здоровью при использовании технических средств информатизации. Для оценки риска использована Инструкция по применению № 016-1118 «Метод оценки риска для здоровья детей при использовании современных технических средств информатизации».

Ключевые слова: учащиеся, оценка риска, электронные устройства.

Введение. Концепция цифровой трансформации процессов в системе образования Республики Беларусь на 2019–2025 гг. задает основные цели, задачи, направления и определяет границы цифровой трансформации процессов в системе образования Республики Беларусь до 2025 г. Данная Концепция является продолжением и замещением Концепции информатизации системы образования Республики Беларусь на период до 2020 г. Создание ее было обусловлено необходимостью совершенствования системы образования Республики Беларусь с учетом развивающихся цифровых технологий в целях формирования информационного общества и конкурентоспособного человеческого потенциала. По состоянию на 2018 г. доступ к сети Интернет имели 97,8 % учреждений образования, в том числе в 91 % учреждений доступ обеспечен по широкополосному каналу. В непрерывном режиме осуществляется обновление и (или) наращивание количества компьютерной техники в учреждениях образования. В образовательный процесс все шире внедряются новые информационно-коммуникационные технологии.

При современной интенсификации учебного процесса возрастает значение гигиенических условий внешкольной деятельности учащихся. Так, практически 100 % школьников имеют личные

мобильные телефоны, 62,6 % учащихся являются владельцами личного компьютера, 50,0 % — ноутбука, 45,4 % — планшета. При этом 18,4 % младшеклассников, 44,0 % школьников средних классов и 37,4 % старшеклассников используют домашний компьютер, ноутбук в учебных целях: для подготовки домашних заданий, рефератов, презентаций. Около половины учащихся (48,8 %) проводят перед экраном дисплея от 1 до 3 часов в день; 26,7 % школьников посвящают работе за компьютером, ноутбуком более 3 часов в день [1]. При организации свободного времени после уроков почти треть (29,4 %) школьников гуляют на свежем воздухе и спят, еще 32,4 % занимаются в секциях, кружках, и подавляющее большинство (38,2 %) отдают предпочтение проведению своего досуга с электронными устройствами [2].

Цель работы — оценка риска влияния современных технических средств информатизации в учреждениях образования и в повседневной жизни на здоровье учащихся.

Материалы и методы. Исследования проводились в рамках мониторинга использования технических средств информатизации и оценки риска от их использования учащимися II и III ступеней обучения учреждений образования г. Малорита, г. Орша и г. Ошмяны. В исследовании приняли участие 533 школьника (в том числе 437 учащихся II ступени обучения и 96 учащихся III ступени обучения; 262 мальчика и 271 девочка). Для оценки риска здоровью детей была использована Инструкция по применению № 016-1118 «Метод оценки риска для здоровья детей при использовании современных технических средств информатизации» (утверждена Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 23 апреля 2019 г.), разработанная в рамках научно-исследовательской работы «Научно обосновать и разработать гигиенические требования безопасного использования современных технических средств информатизации для здоровья детей» ОНТП «Здоровье и среда обитания» (2016–2020) [3]. В соответствии с методом, изложенным в Инструкции, проведено анкетирование учащихся по 13 вопросам, касающимся режима использования электронных устройств, режима дня, субъективных жалоб; дана оценка совокупности используемых учащимися в учебном процессе технических средств информатизации. По полученным результатам проведен расчет уровней риска и дана гигиеническая оценка уровней потенциального риска.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы «Statistica 6.1».

Результаты и их обсуждение. По результатам оценки риска выполнен анализ распределения учащихся по уровням потенциального риска здоровью при использовании технических средств информатизации. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1. — Распределение учащихся разного пола по уровням потенциального риска здоровью при использовании технических средств информатизации

Пол	Уровень риска							
	минимальный		низкий		средний		высокий	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мальчики (n = 262)	35	13,4	107	40,8	116	44,3	4	1,5
Девочки (n = 271)	34	12,5	107	39,5	125	46,1	5	1,8
Всего (n = 533)	69	12,9	214	40,2	241	45,2	9	1,7

По результатам оценки риска практически половина школьников (45,2 %) отнесены к группе среднего риска (такой уровень риска выявлен у 44,3 % мальчиков и 46,1 % девочек). К группе низкого риска отнесено 40,2 % школьников (40,8 % мальчиков, 39,5 % девочек). Минимальный риск по результатам оценки был выявлен у 12,9 % учащихся (13,4 % мальчиков, 12,5 % девочек). Высокий риск наблюдался наиболее редко — 1,7 % учащихся (1,5 % мальчиков, 1,8 % девочек). Статистически значимых различий при сравнении распределения по группам риска детей разного пола не выявлено.

Данные о распределении учащихся средних и старших классов по уровням потенциального риска здоровью при использовании технических средств информатизации представлены в таблице 2.

Таблица 2. — Распределение учащихся разных классов по уровням потенциального риска здоровью при использовании технических средств информатизации

Класс	Уровень риска							
	минимальный		низкий		средний		высокий	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
5 (n = 83)	15	18,1*	35	42,2	32	38,6 ⁴⁾	1	1,2
6 (n = 82)	14	17,1 ¹⁾	39	47,6	29	35,4 ⁵⁾	0	0,0
7 (n = 145)	22	15,2 ¹⁾	71	49,0	50	34,5 ⁶⁾	2	1,4
8 (n = 45)	3	6,7	15	33,3	27	60,0	0	0,0
9 (n = 82)	9	11,0	20	24,4 ²⁾	52	63,4	1	1,2
10 (n = 62)	4	6,5	20	32,3 ³⁾	35	56,5	3	4,8
11 (n = 34)	2	5,9	14	41,2	16	47,1	2	5,9
Всего (n = 533)	69	12,9	214	40,2	241	45,2	9	1,7
<p>*статистическая значимость различий с аналогичными показателями у учащихся 8, 10, 11 классов, *p < 0,05; ¹⁾статистическая значимость различий с аналогичным показателем у учащихся 10 классов, p < 0,05; ²⁾статистическая значимость различий с аналогичными показателями у учащихся 5 классов, p < 0,05; 6 классов, p < 0,01; 7 классов, p < 0,001; ³⁾статистическая значимость различий с аналогичным показателем у учащихся 7 классов, p < 0,05; ⁴⁾статистическая значимость различий с аналогичными показателями у учащихся 8 и 10 классов, p < 0,05; 9 классов, p < 0,01; ⁵⁾статистическая значимость различий с аналогичными показателями у учащихся 10 классов, p < 0,05; 8 классов, p < 0,01; 9 классов, p < 0,001; ⁶⁾статистическая значимость различий с аналогичными показателями у учащихся 8 и 10 классов, p < 0,01; 9 классов, p < 0,001.</p>								

Среди учащихся пятых классов 42,2% были отнесены к группе низкого риска, 38,6% — к группе среднего риска, практически каждый пятый пятиклассник (18,1%) по результатам оценки отнесен к наиболее благоприятной группе минимального риска. Аналогичное распределение по группам риска наблюдалось также среди учащихся шестых и седьмых классов. Группа низкого риска была наиболее многочисленной, к ней по результатам оценки отнесены 47,6% шестиклассников и 49,0% семиклассников. Средний уровень риска выявлен у трети учащихся шестых и седьмых классов (35,4% и 34,5% соответственно), минимальный — у 17,1% шестиклассников и 15,2% семиклассников.

Более половины (60,0%) восьмиклассников по результатам оценки отнесены к группе среднего риска, низкий риск установлен у 33,3%, минимальный — у 6,7% учащихся восьмых классов. Аналогичное распределение по группам риска наблюдалось среди учащихся девярых и десятых классов. Наиболее многочисленной была группа среднего риска, к ней по результатам оценки отнесены 63,4% учащихся девярых классов и 56,5% учащихся десятых классов. В группу низкого риска вошли 24,4% девятиклассников и 32,3% десятиклассников. Всего 11,0% учащихся девярых классов и 6,5% учащихся десятых классов отнесены по результатам оценки к группе минимального риска.

Распределение учащихся одиннадцатых классов по группам риска было несколько более благоприятным по сравнению с учащимися восьмых — десятых классов. Менее половины учащихся одиннадцатых классов (47,1%) входили в группу среднего риска, 41,2% — в группу низкого риска.

Наиболее часто минимальный риск отмечен среди учащихся пятых классов — 18,1%, показатель статистически значимо выше в сравнении с аналогичным показателем среди учащихся восьмых (6,7%, p < 0,05), десятых (6,5%, p < 0,05) и одиннадцатых (5,9%, p < 0,05) классов.

Наиболее многочисленной группа низкого риска была среди семиклассников (49,0%), показатель был статистически значимо выше по сравнению с показателями девярых (24,4%, p < 0,001) и десятых (32,3%, p < 0,05) классов. Среди учащихся девярых классов группа низкого риска составляла

всего 24,4%, что статистически значимо меньше по сравнению с аналогичными показателями среди учащихся пятых (42,2%, $p < 0,05$), sixth (47,6%, $p < 0,01$) и seventh (49,0%, $p < 0,001$) классов.

Группа среднего риска была наиболее многочисленной среди учащихся девятых классов — 63,4%, статистически значимо выше аналогичного показателя среди пятиклассников (38,6%, $p < 0,01$), шестиклассников (35,4%, $p < 0,001$) и семиклассников (34,5%, $p < 0,001$).

Проанализирована распространенность отдельных факторов риска среди учащихся средних и старших классов, данные представлены в таблице 3.

Таблица 3. — Распространенность отдельных факторов риска среди учащихся разных классов

Класс	Время использования электронных устройств более 1 часа в день		Отсутствие контроля родителей		Использование электронных устройств на переменах в школе		Электронные устройства как предпочитаемая форма досуга	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
5 (n = 83)	43	51,8 ¹⁾	4	4,8 ²⁾	33	39,8	22	26,5 ⁶⁾
6 (n = 82)	36	43,9	4	4,9 ²⁾	35	42,7	20	24,4 ⁷⁾
7 (n = 145)	97	66,9**	13	9,0 ³⁾	51	35,2	33	22,8 ⁸⁾
8 (n = 45)	30	66,7*	7	15,6	25	55,6	17	37,8
9 (n = 82)	59	72,0**	14	17,1	64	78,0 ⁴⁾	32	39,0
10 (n = 62)	39	62,9*	11	17,7	29	46,8	28	45,2
11 (n = 34)	18	52,9	11	32,4	8	23,5 ⁵⁾	16	47,1
Всего (n = 533)	322	60,4	64	12,0	245	46,0	176	33,0

статистическая значимость различий с аналогичным показателем у учащихся 6 классов ($p < 0,05$;
** $p < 0,001$);
¹⁾статистическая значимость различий с аналогичным показателем у учащихся 9 классов, $p < 0,05$;
²⁾статистическая значимость различий с аналогичными показателями у учащихся 9, 10 классов, $p < 0,05$; 11 классов, $p < 0,01$;
³⁾статистическая значимость различий с аналогичным показателем у учащихся 11 классов, $p < 0,01$;
⁴⁾статистическая значимость различий с аналогичными показателями у учащихся 5, 6, 7, 10, 11 классов, $p < 0,001$; 8 классов, $p < 0,05$;
⁵⁾статистическая значимость различий с аналогичными показателями у учащихся 6, 10 классов, $p < 0,05$; 8, 9 классов, $p < 0,001$;
⁶⁾статистическая значимость различий с аналогичными показателями у учащихся 10 и 11 классов, $p < 0,05$;
⁷⁾статистическая значимость различий с аналогичными показателями у учащихся 9 и 11 классов, $p < 0,05$; 10 классов, $p < 0,01$;
⁸⁾статистическая значимость различий с аналогичными показателями у учащихся 9 классов, $p < 0,05$; 10 и 11 классов, $p < 0,01$.

Установлено, что 60,4% учащихся используют электронные устройства более 1 часа в день. Наибольшая распространенность данного фактора риска была среди девятиклассников — 72,0%, статистически значимо выше по сравнению с аналогичными показателями среди пятиклассников (51,8%, $p < 0,05$) и шестиклассников (43,9%, $p < 0,001$). Наименьшая распространенность данного фактора риска отмечена среди учащихся sixth классов — 43,9%, статистически значимо ниже по сравнению с аналогичными показателями среди учащихся seventh (66,9%, $p < 0,001$), восьмых (66,7%, $p < 0,05$), ninth (72,0%, $p < 0,001$) и десятых (62,9%, $p < 0,05$) классов.

Распространенность такого фактора риска, как отсутствие родительского контроля времени использования детьми электронных устройств, составляла 12,0% среди всех обследованных школьников и возрастала от пятого к одиннадцатому классу. Минимальная распространенность была среди учащихся пятых и sixth классов (4,8 и 4,9% соответственно), статистически значимо выше были показатели среди девятиклассников (17,1%, $p < 0,05$) и десятиклассников

(17,7 %, $p < 0,05$). Максимального значения 32,4 % распространенность данного фактора риска достигала среди учащихся одиннадцатых классов, статистически значимо выше аналогичных показателей учащихся пятых (4,8 %, $p < 0,001$), sixth (4,9 %, $p < 0,01$) и seventh (9,0 %, $p < 0,01$) классов.

Практически половина (46,0 %) опрошенных школьников используют электронные устройства на переменах в учреждении образования (общаются в социальных сетях, смотрят видео, играют). Распространенность данного фактора риска колебалась среди учащихся разных классов и была максимальной среди девятиклассников (78,0 %). Среди учеников других классов показатели статистически значимо ниже: 39,8 %, $p < 0,05$ — в пятых; 42,7 %, $p < 0,001$ — в шестых; 35,2 %, $p < 0,001$ — в seventh; 55,6 %, $p < 0,05$ — в восьмых; 46,8 %, $p < 0,001$ — в десятых; 23,5 %, $p < 0,001$ — в одиннадцатых классах.

Треть опрошенных учащихся (33,0 %) отметили использование электронных устройств (игры, общение в социальных сетях, просмотр видео) как предпочтительную форму досуга после учебного дня. Распространенность данного фактора риска увеличивалась с возрастом и была максимальной среди учащихся одиннадцатых классов — 47,1 %. Близкий по значению показатель среди десятиклассников — 45,2 %, несколько ниже среди девятиклассников — 39,0 % и восьмиклассников — 37,8 %. Среди учащихся пятых — seventh классов распространенность данного фактора риска была статистически значимо ниже ($p < 0,05$), они чаще отдавали предпочтение посещению кружков, спортивных секций, прогулкам на свежем воздухе.

Заключение. Информатизация системы образования, а также постоянно возрастающая распространенность использования электронных устройств детьми и подростками в свободное время, диктуют необходимость оценки потенциального риска для здоровья. По результатам оценки риска установлено, что распределение обследованных школьников по группам риска при использовании современных технических средств информатизации не имеет статистически значимых гендерных отличий. Выявлены различия в распределении по группам потенциального риска среди детей разного возраста (года обучения). Среди учащихся восьмых классов наблюдается значительное возрастание риска, связанного с использованием технических средств информатизации, по сравнению с учащимися пятых—seventh классов. Наиболее неблагоприятное распределение по группам риска наблюдается среди девятиклассников. Распространенность отдельных факторов риска варьируется в разных возрастных группах. Расчет уровней риска в соответствии с примененным методом, является удобным инструментом, позволяющим дать комплексную оценку воздействия разнообразных факторов, выявить группы потенциального риска среди учащихся и разработать профилактические мероприятия, направленные на предупреждение возникновения нарушений в состоянии здоровья, ассоциированных с использованием современных технических средств информатизации.

Литература

1. Грекова, Н. А. Технические средства информатизации в режиме дня современных школьников / Н. А. Грекова, Ю. Н. Полянская // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск: РИВШ, 2019. — Вып.29. — С. 43–47.
2. Полянская, Ю. Н. Организация досуга современными школьниками / Ю. Н. Полянская, Н. А. Грекова // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда» (Минск, 14–15 ноября 2019 г.) / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск: РИВШ, 2019. — С. 223–224.
3. Грекова, Н. А. Метод оценки риска для здоровья детей при использовании современных технических средств информатизации / Н. А. Грекова, Ю. Н. Полянская, Н. В. Карпович // Достижения медицинской науки Беларуси: научная рецензируемая полнотекстовая база данных [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://med.by/dmn/book.php?book=19-5_14. — Дата доступа: 12.10.2020.

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

RISK ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF MODERN TECHNICAL MEANS OF INFORMATIZATION ON THE HEALTH OF STUDENTS

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

The results of assessing the risk of the impact of modern technical means of informatization on the health of the students were present. The analysis of the distribution of 533 students of the II and III stages of education

of educational institutions of the Republic of Belarus according to the levels of potential health risk when using technical means of informatization. To assess the risk, the Instruction for use No. 016-1118 «Method of assessing the risk for children's health when using modern technical means of informatization» was used.

Keywords: students, risk assessment, electronic devices.

References

1. Grekova N. A., Polyanskaya Yu. N. Technical means of informatization in modern schoolchildren's daily regime. In: Sychik S. I., chief ed. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]*: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 29. Minsk; 2019: 43–7. (in Russian)

2. Polyanskaya Yu. N., Grekova N. A. Organization of leisure by modern schoolchildren. In: Sychik S. I., chief ed. *Proceedings of the international scientific-practical conference «Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda»*. 2019, Nov. 14–15; Minsk. Minsk; 2019: 223–4. (in Russian)

3. Grekova N. A., Polyanskaya Yu. N., Karpovich N. V. Method of risk assessment for children's health using modern technical means of informatization. *Scientific peer-reviewed full-text database «Achievements of medical science of Belarus»*. Available at http://med.by/dmn/book.php?book=19-5_14 (accessed 12.10.2020). (in Russian)

e-mail для переписки: deti@rspch.by

Поступила 02.11.2020

Раздел 4

Гигиена питания

УДК 615.9+632.95.024+635.21

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

ПРОБЛЕМА ОЦЕНКИ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО РИСКА ВЛИЯНИЯ ФУНГИЦИДОВ, ГЕРБИЦИДОВ И ИНСЕКТИЦИДОВ НА НАСЕЛЕНИЕ ПРИ ПОТРЕБЛЕНИИ КАРТОФЕЛЯ, ВЫРАЩЕННОГО С ИХ ПРИМЕНЕНИЕМ

*Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, г. Киев, Украина,
¹ООО «Сингента», г. Киев, Украина,
²Институт гигиены и экологии Национального медицинского университета
имени А. А. Богомольца, г. Киев, Украина*

Аннотация. Картофель — многоцелевая сельскохозяйственная культура, имеющая огромное продовольственное, техническое и кормовое значение. В данной статье рассмотрены проблемы оценки риска для населения при потреблении картофеля, в процессе вегетации которого были использованы пестициды. Оценка риска показала, что исследуемые соединения относятся к 3 классу опасности по величине интегрального показателя опасности при употреблении продуктов — умеренно опасны, за исключением прометрина, который отнесен ко 2 классу опасности (опасный), и металаксил-М — 4 классу опасности (малоопасный). Полученные результаты следует учитывать при решении вопроса о расширении сферы применения пестицидов на других сельскохозяйственных культурах.

Ключевые слова: картофель, фунгициды, гербициды, инсектициды, риск для населения.

Введение. Картофель — многоцелевая сельскохозяйственная культура, имеющая огромное продовольственное, техническое и кормовое значение. Сегодня Беларусь и Украина входят в десятку стран-производителей картофеля, а объем производимого ими картофеля примерно вдвое превышает объемы производства пшеницы и ячменя вместе взятых [1, 2]. На протяжении последних пятнадцати лет в Беларуси произошло сокращение посевных площадей, занятых картофелем с 780 000 до 500 000 га, но, благодаря повышению урожайности, объем производства устойчиво оставался на среднем уровне 8,6 миллиона тонн в год [2, 3]. Сохранение достаточно высоких объемов производства картофеля, в том числе связано с применением интегрированных систем химической защиты растений.

Одной из особенностей производства картофеля в Беларуси, как и в большинстве стран СНГ, является преобладание его выращивания в личных подсобных хозяйствах (далее — ЛПХ) населения [1]. Применение пестицидов для защиты картофеля в ЛПХ слабо контролируется. Риск негативного влияния пестицидов на здоровье для сельских жителей возможен как при проведении обработок (так называемый профессиональный риск), так и при употреблении контаминированной пестицидами сельскохозяйственной продукции. Поэтому оценка такого риска для каждого пестицидного действующего вещества на этапе государственной регистрации и при проведении мониторинговых исследований является важным фактором сохранения здоровья населения.

Цель — гигиеническая оценка потенциального риска для населения при потреблении картофеля, выращенного с применением фунгицидов, гербицидов, инсектицидов при помощи новой методики, предложенной сотрудниками Института гигиены и экологии, и ее сравнение с предыдущими моделями.

Материалы и методы исследования. Специалистами Института гигиены и экологии было рекомендовано для интегральной оценки потенциальной опасности воздействия пестицидов на организм человека при употреблении контаминированной сельскохозяйственной продукции шкалу в четыре градации, которая учитывала показатели допустимой суточной дозы (далее — ДСД), τ_{50} в растениях и среднесуточного потребления продукта [4] (таблица 1).

Таблица 1. — Шкала оценки показателей опасности пестицидов при потреблении контаминированных продуктов питания

Показатель	Оценка в баллах, зависимо от значения показателя			
	1	2	3	4
τ_{50} в растениях, сутки*	< 5	5–14	15–30	> 30
ДСД, мг/кг	> 0,02	0,0051–0,02	0,002–0,005	≤ 0,002
Среднее потребление продукта, г/сутки	< 100	100–200	201–300	> 300

*если продукт употребляют в сыром виде или используют в качестве детского питания, для балльной оценки τ_{50} увеличивают вдвое.

Примечания:
 1) ДСД — допустимая суточная доза;
 2) τ_{50} — период разрушения вещества на 50 %.

После добавления всех полученных баллов интегральный показатель опасности при употреблении продуктов (далее — ИПОУП) оценивали следующим образом: при величине ИПОУП 3–5 баллов — вещества малоопасные для человека (4 класс), 6–8 — умеренно опасные (3 класс), 9–11 — опасные (2 класс), >11 — чрезвычайно опасные (1 класс).

Данная методика является усовершенствованным вариантом предложенной ранее нами модели оценки риска для человека при потреблении контаминированных пестицидами пищевых продуктов [5]. Она учитывает более широкий спектр факторов, влияющих на величину риска.

Для сравнения результатов, полученных по двум методикам, для данной работы мы выбрали аналогичные предмет, объекты исследования, а также лабораторные методики, которые были использованы нами ранее при оценке риска для населения с использованием модели, основанной на сопоставлении возможного суточного поступления пестицида с продуктами с допустимым суточным поступлением пестицида с продуктами [6].

Натурные исследования проведены в период с 2015 по 2018 гг. в грунтово-климатических условиях Украины при применении инсектицидов: Амплиго 150 ЗС, ФК; Т-2, КС; АгроЗахыст, КС; Клоты-200, КС; Фронда, КС; Блокбастер, КЭ; Престо, КС; фунгицидов: Банджо Форте, КС; Ремонталь, ВГ; гербицидов: Мистраль, ВГ; Мистраль Топ, КС; Паритет, КС; Зеро, КЭ; Стомп Аква, СК (таблица 2).

В ходе проведенных натурных исследований определяли фактическое содержание соединений в картофеле. Для исследования отбирали пробы, начиная с дня последней обработки и через определенные сроки, 3–6 раз в период вегетации культуры до момента сбора урожая. Для сравнения отбирали контрольные пробы до начала обработки картофеля. В контрольных пробах исследуемые действующие вещества не были обнаружены.

Определение содержания действующих веществ в картофеле проводили методами высокоэффективной жидкостной (далее — ВЭЖХ) и газовой хроматографии (далее — ГЖХ), спектрофотометрическим методом (далее — СФ) (таблица 3).

При изучении поведения исследуемых фунгицидов, инсектицидов и гербицидов в исследуемой культуре для расчета периодов разрушения вещества на 50% (τ_{50}) был использован метод математического моделирования, который предусматривает расчетное воспроизведение процессов разрушения пестицидов по фактическим данным, что позволяет прогнозировать их персистентность [7].

При классификации веществ по стабильности в картофеле была использована Украинская классификация пестицидов по степени опасности ДСанПін 8.8.1.002-98 [8], согласно которой оценивали результаты собственных исследований. Данная классификация предусматривает разделение веществ по стабильности в растениях на 4 класса: 1 — высокостойкие (при τ_{50} более 30 суток), 2 — стойкие (15–30 суток), 3 — умеренно стойкие (5–14 суток), 4 — малостойкие (менее 5 суток).

Таблица 2. — Условия применения исследуемых пестицидов на картофеле

Препарат	Действующие вещества, их содержание	Норма расхода	Кратность применения	Место обработки
Инсектициды				
Амплиго 150 ЗС, ФК	хлорантранилипрол, 100 г/л + лямбда-цигалотрин, 50 г/л	0,15 л/га	2	Киевская обл.
		2 мл / 100 м ²	2	Киевская обл.
Т-2, КС	имидаклоприд, 300 г/л + лямбда-цигалотрин, 100 г/л	0,1 л/га	2	Черновицкая обл.
		1,0 мл / 100 м ²	2	Черновицкая обл.
Агрозахыст, КС	имидаклоприд, 500 г/л	0,4 л/г	1	Киевская обл.
		0,3 л/г	1	Черкасская обл.
Клопи-200, КС	клатианидин, 200 г/л	3,0 мл / 10 кг	1	Черкасская обл.
		0,07 л/га	1	Черкасская обл.
		1,5 мл / 100 м ²	1	Черкасская обл.
Фронда, КС	ацетамиприд, 100 г/л + лямбда-цигалотрин, 30 г/л	0,20 л/га	1	Киевская обл.
Блокбастер, КЭ	бифентрин, 100 г/л	0,3 л/га	2	Киевская обл.
		3,0 мл / 100 м ²	2	Киевская обл.
Престо, КС	клатианидин, 200 г/л + лямбда-цигалотрин, 50 г/л	4 мл / 100 м ²	2	Киевская обл.
Фунгициды				
Банджо Форте, КС	диметоморф, 200 г/л + флуазинам, 200 г/л	1,0 л/га	3	Киевская обл.
Ремонталь, ВГ	манкоцеб, 640 г/кг и металаксил-М, 40 г/кг	2,5 кг/га	3	Киевская обл.
Гербициды				
Мистраль, ВГ	метрибузин, 700 г/кг	1,1 кг/га (до всходов)	1	Киевская обл.
		0,8 кг/га (до всходов) + 0,3 кг/га (после всходов)	2	Киевская обл.
Мистраль Топ, КС	метрибузин, 480 г/л	1,4 л/га (до всходов)	1	Киевская обл.
		0,7 л/га (после всходов)	1	Киевская обл.
Паритет, КС	прометрин, 500 г/л	4,0 л/га	1	Киевская обл.
Зеро, КЭ	хизалофоп-п-эпил, 90 г/л	1,5 л/га	1	Черновицкая обл.
		15,0 мл / 100 м ²	1	Черновицкая обл.
Стомп Аква, СК	пендиметалин, 455 г/л	3,5 л/га	2	Хмельницкая обл.
		3,5 л/га	2	Киевская обл.

Таблица 3. — Утвержденные в Украине гигиенические нормативы [9] и пределы количественного определения действующих веществ в картофеле

Действующее вещество	МДУ, мг/кг	ПКО, мг/кг	Метод [№ метода]
Хлорантранилипрол	0,01	0,01	ВЭЖХ [860-2008]
Лямбда-цигалотрин	0,01	0,01	ГЖХ [370-2002]
Метрибузин	0,25	0,03	ТСХ, СФ [2435-81]
Имидаклоприд	0,05	0,05	ВЭЖХ [183-2000]
Прометрин	0,1	0,05	ГЖХ [488-2004]
Диметоморф	0,01	0,01	ВЭЖХ [6214-91]
Флуазинам	0,05	0,025	ВЭЖХ [499-2004]
Клотианидин	0,05	0,025	ВЭЖХ [390-2003]
Хизалофоп-п-этил	0,05	0,02	ГЖХ [92-98]
Ацетамиприд	0,025	0,025	ВЭЖХ [201-2000]
Бифентрин	0,05	0,05	ГЖХ [6207-91]
Пендиметалин	0,01	0,01	ГЖХ [139-99]
Манкоцеб	0,1	0,05	ГЖХ [137-99]
ЭТМ	0,02	0,02	ВЭЖХ [148-99]
Металаксил-М	0,04	0,04	ГЖХ [5023-89]
Примечания: 1) МДУ — максимально допустимый уровень; 2) ВЭЖХ — высокоэффективная жидкостная хроматография; 3) ГЖХ — газожидкостная хроматография; 4) ТСХ — тонкослойная хроматография; 5) СФ — спектрофотометрия.			

Результаты и их обсуждение. Результаты, полученные в ходе натуральных исследований в различных почвенно-климатических зонах Украины, были использованы для определения параметров стойкости исследуемых пестицидов в картофеле. Математическая обработка результатов по изучению динамики остаточных количеств исследуемых групп пестицидов показала, что процесс их разложения в картофеле подчинялся экспоненциальной зависимости.

Различия в величинах τ_{50} одного вещества в составе разных пестицидных формуляций не достоверны ($p > 0,05$). Это позволило нам рассчитать усредненные значения этих показателей для каждого действующего вещества (таблица 4).

В соответствии с украинской классификацией пестицидов по степени опасности ДСанПін 8.8.1.002-98 [8] по стойкости в вегетирующих сельскохозяйственных культурах ацетамиприд отнесен ко 2 классу опасности (умеренно стойкий), хлорантранилипрол, лямбда-цигалотрин, имидаклоприд, клотианидин, диметоморф, флуазинам, прометрин, хизалофоп-п-этил — к 3 классу (устойчивые соединения). В ходе проведенных исследований действующие вещества бифентрин, манкоцеб, металаксил-М, метрибузин, пендиметалин в картофеле не были обнаружены во все сроки исследований, поэтому считали, что величина τ_{50} этих соединений в картофеле < 5 суток и они отнесены нами к 4 классу опасности (малостойкие соединения).

Для интегральной оценки потенциальной опасности воздействия исследуемых пестицидов на организм человека при потреблении контаминированного картофеля использованы показатели ДСД, среднесуточного потребления картофеля (260 г/сутки) [12] и τ_{50} в растениях (таблица 4). Полученные баллы добавляли и оценивали интегральный показатель опасности каждого пестицида при попадании в организм человека с картофелем.

Таким образом, с учетом ДСД, утвержденной в Украине, большинство исследуемых соединений относятся к 3 классу опасности по величине интегрального показателя опасности при употреблении продуктов (таблица 4) — умеренно опасны. Исключением является прометрин, который отнесен ко 2 классу опасности (опасный), что обусловлено его высокой по сравнению с другими исследуемыми веществами токсичностью для теплокровных животных и человека (низкая величина ДСД) и стойкостью в вегетирующей культуре. Металаксил-М отнесен к 4 классу опасности

Таблица 4. — Оценка риска неблагоприятного воздействия фунгицидов на здоровье человека при потреблении овощной продукции, выращенной при их применении

Группа пестицидов	Действующее вещество	ДСД ¹⁾ , мг/кг	ДСД ²⁾ , мг/кг	ADI ³⁾ , мг/кг	Показатели скорости разложения τ_{50} , сутки	Интегральный показатель опасности при употреблении продуктов					
						Украина		Беларусь		страны ЕС	
					$M \pm m$	значение	класс	значение	класс	значение	класс
Инсектициды	Хлорантранилипрол	0,02	2,0	1,56	$12,61 \pm 0,23$	7	3	6	3	6	3
	Лямбда-цигалотрин	0,003	0,002	0,0025	$12,85 \pm 0,62$	8	3	8	3	8	3
	Имдаклоприд	0,06	0,06	0,06	$13,88 \pm 1,52$	6	3	6	3	6	3
	Клотианидин	0,08	0,08	0,097	$10,89 \pm 0,11$	6	3	6	3	7	3
	Ацетамиприд	0,01	0,07	0,025	$16,64 \pm 0,48$	8	3	7	3	8	3
	Бифентрин	0,02	0,015	0,015	$< 5,00$	6	3	6	3	6	3
	Диметоморф	0,1	0,1	0,05	$6,96 \pm 0,29$	6	3	6	3	6	3
	Флуазинам	0,01	0,002	0,01	$8,97 \pm 0,18$	7	3	8	3	7	3
	Манкоцеб	0,005	0,03	0,05	$< 5,00$	7	3	5	4	5	4
	Металаксил-М	0,03	0,08	0,08	$< 5,00$	5	4	5	4	5	4
Гербициды	Метрибузин	0,004	0,01	0,013	$< 5,00$	7	3	6	3	7	3
	Прометрин	0,005	0,005	0,01	$14,11 \pm 0,21$	9	2	9	2	8	3
	Хизалофоп-п-этил	0,01	0,01	0,013	$9,21 \pm 0,13$	7	3	7	3	7	3
	Пендиметалин	0,008	0,008	0,125	$< 5,00$	6	3	6	3	5	4

¹⁾ величина ДСД, утвержденная в Украине [9];

²⁾ величина ДСД, утвержденная в Беларуси [10];

³⁾ величина ADI, утвержденная в странах ЕС [11].

Примечания:

1) M — среднее значение;

2) m — ошибка среднего арифметического;

3) ДСД — допустимая суточная доза, мг/кг.

(малоопасные для человека вещества), поскольку вещество малотоксичное (ДСД — 0,03 мг/кг) и малостойкое в растениях.

Также нами была проведена сравнительная оценка опасности для населения с учетом отличий величин ДСД в Украине, Беларуси и странах ЕС. Проведенный анализ показал, что риск для населения с учетом величин ADI, утвержденных в странах ЕС, сходен с риском, рассчитанным по величинам ДСД, принятым в Украине, за исключением манкоцеба, пендиметалина, прометрина. По величине ИПОУП с учетом ADI эти вещества отнесены к 4 и 3 классу опасности. Это связано с более высокой величиной допустимой суточной дозы, утвержденной в странах ЕС, и обусловлено отличиями в подходах к токсикологической оценке пестицидов.

Риск для населения с учетом величин ДСД, утвержденных в Беларуси, не отличается от риска, рассчитанного на основании принятых в Украине ДСД, за исключением манкоцеба.

Полученные нами результаты коррелируют с исследованиями, проведенными на предыдущем этапе. Так, при разработке методики оценки интегрального показателя опасности при употреблении продуктов было установлено, что фунгициды класса пирозолкарбоксамидов принадлежат к 3 классу опасности по величине ИПОУП — умеренно опасные [13].

Следует отметить, что величины риска, полученные при использовании балльной оценки, более реальны, чем при использовании предыдущей модели простого сравнения величин возможного и допустимого суточного поступления пестицида с продуктами. Однако обе эти модели имеют свое применение. И если сравнительная модель может быть использована в качестве ориентировочной оценки на предварительных этапах государственных испытаний при регистрации пестицидов, то новая, с балльной оценкой, должна применяться при проведении мониторинговых исследований пестицидов. Она дает возможность определить конкретный фактор, повышающий риск применения вещества, и управлять им.

Заключение. Полученные результаты следует учитывать при решении вопроса о расширении сферы применения исследуемых пестицидов на других сельскохозяйственных культурах.

Из полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. Установлено, что в соответствии с ДСанПін 8.8.1.002-98 по стойкости в картофеле ацетамиприд отнесен ко 2 классу опасности (стойкий), хлорантранилипрол, лямбда-цигалотрин, имидаклоприд, клотианидин, диметоморф, флуазинам, прометрин, хизалофоп-п-этил — к 3 классу (умеренно стойкие соединения), бифентрин, манкоцеб, металаксил-М, метрибузин, пендиметалин — к 4 классу опасности (малостойкие соединения).

2. Доказано, что в Украине большинство исследуемых соединений относятся к 3 классу опасности по величине интегрального показателя опасности при употреблении продуктов (ИПОУП) — умеренно опасные, за исключением прометрина, который отнесен ко 2 классу опасности (опасный), и металаксил-М — 4 класс опасности (малоопасный).

3. Сравнительная оценка опасности для населения с учетом отличий величин ДСД в Украине, Беларуси и странах ЕС показала, что риск для населения с учетом величин ADI, утвержденных в странах ЕС, и ДСД в Беларуси сопоставим с риском, рассчитанным по величинам ДСД, принятым в Украине, за исключением манкоцеба, пендиметалина, прометрина в ЕС и манкоцеба в Беларуси.

4. Сравнительный анализ ранее предложенного метода оценки риска для населения, который основан на сопоставлении величин возможного и допустимого суточного поступления пестицида с продуктами, и новой предложенной методики, которая также учитывает показатели токсичности и стойкости вещества в растениях, показал преимущества последней, которая дает более реальную величину риска и возможные варианты ее корректирования.

Литература

1. Толстик, Л. Е. Картофелеводство Республики Беларусь: региональные особенности развития / Л. Е. Толстик // Демографические риски XXI века: (к Международному дню народонаселения): материалы III Межвузовской студенческой конференции с международным участием, 13 мая 2016 г., Минск, Беларусь / БГУ, геогр. фак.; редкол.: Е. А. Антипова (гл. ред.). — Минск: Белсэнс, 2016. — С. 65.

2. Шундалов, Б. М. Экономическая эффективность производства и реализации картофеля / Б. М. Шундалов // Вестн. Белорус. гос. сельскохозяйственной академии. — 2017. — № 1. — С. 5–8.

3. International Year of the Potato-2008 [Electronic resource]. — Mode of access: <http://www.fao.org/potato-2008/ru/world/europe.html>. — Date of access: 25.08.2020.

4. Гігієнічне обґрунтування моделі прогнозування небезпеки для людини при вживанні сільськогосподарських продуктів контамінованих пестицидів (на прикладі фунгіцидів класу піразолкарбоксамідів) / А. М. Антоненко [та ін.]: інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 29—2018. — Київ, 2018. — 4 с.

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

6. Гигиеническая оценка риска неблагоприятного воздействия разных групп пестицидов на человека при потреблении картофеля, выращенного с их применением / Е. П. Вавриневич [и др.] // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), Г. Е. Косяченко (зам. гл. ред.) [и др.]. — Минск : РИВШ, 2019. — Вып. 29. — С. 59–66.

7. *Гончарук, Е. И.* Гигиеническое нормирование химических веществ в почве: руководство / Е. И. Гончарук, Г. И. Сидоренко. — М.: Медицина, 1986.— 320 с.

8. Пестициди. Класифікація за ступенем небезпечності: ДСанПіН 8.8.1.002-98 // Зб. важливих офіційних матеріалів з санітарних і протиепідемічних питань. — Київ, 2000. — Т. 9, ч. 1. — С. 249–266.

9. Гігієнічні нормативи і регламенти безпечного застосування пестицидів і агрохімікатів: затв. наказом М-ва охорони здоров'я України 02.02.2016 № 55. — Київ, 2016.— 335 с.

10. Гигиенические нормативы содержания действующих веществ пестицидов (средств защиты растений) в объектах окружающей среды, продовольственном сырье, пищевых продуктах [Электронный ресурс]: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 27 сентября 2012 г. № 149. — Режим доступа: https://www.pravo.by/upload/docs/op/W21226455p_1352235600.pdf. — Дата доступа: 25.08.2020.

11. EU Pesticides database [Electronic resource]. — Mode of access: http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance_selection&language=EN. — Date of access: 25.08.2020.

12. Про затвердження продуктів харчування, наборів непродовольчих товарів та наборів послуг для основних соціальних і демографічних груп населення: постанова Кабінету Міністрів України від 11.10.2016 р. № 780. — Київ, 2016.— 10 с.

13. Hygienic substantiation of forecasting model of hazard for human when consuming agricultural products contaminated with (on pyrazolecarboxamide class fungicides example) / A. M. Antonenko [et al.] // The unity of science: international scientific periodical journal.— 2018.— № 2. — P. 46–49.

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

THE PROBLEM OF ESTIMATING THE POTENTIAL RISK OF IMPACT OF FUNGICIDES, HERBICIDES AND INSECTICIDES ON THE POPULATION CONSUMING POTATOES GROWN WITH THEIR APPLICATION

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine,

¹Department of Syngenta LLC, Kyiv, Ukraine,

²Hygiene and Ecology Institute of Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Potato is a multipurpose agricultural crop with huge food, technical and forage value. This article discusses the problem of assessing the risk to people's health when consuming potatoes grown using pesticides. The risk assessment revealed that the researched compounds belong to hazard 3 class according to the levels of integrated hazard index in consumed products — moderately hazardous, with the exception of prometryn, which is assigned to the 2nd hazard class (hazardous) and metalaxyl-M — the 4th hazard class (low hazard). The results should be considered when deciding on expansion of use of pesticides on other agricultural crops.

Keywords: potatoes, fungicides, herbicides, insecticides, risk for population.

References

1. *Tolstik L. E.* Potato growing of the Republic of Belarus: regional features of development. In: Demographic risks of the XXI century: (to the International Population Day): materials of the III Interuniversity student conference with international participation. 2016, May 13; Minsk; Belarus. Minsk: Belsens, 2016: 65. (in Russian)

2. *Shundalov B. M.* Economic efficiency of potato cultivation and marketing. Vestnik Belorusskoy gosudarstvennoy selskokhozyaystvennoy akademii [Bulletin of the Belarusian State Agricultural Academy]. 2017; 1: 5–8. (in Russian)

3. International Year of the Potato-2008. Available at: <http://www.fao.org/potato-2008/ru/world/europe.html> (accessed 25 August 2020). (in Russian).

4. *Antonenko A. M., Vavrinevych O. P., Korshun M. M.* et al. Hygienic substantiation of the model for predicting the danger to humans when using agricultural products of contaminated pesticides (on the example of fungicides of the class pyrazolecarboxamides): information sheet on healthcare innovations No 29–2018. Kiev, 2018. 4 p. (in Ukrainian)

5. *Vavrinevych O. P., Antonenko A. M., Omelchuk S. T.* Hygienic assessment of fungicides on human health influence risk after consumption of agricultural products grown in their application. Environment and health. 2018; 1(85): 58–62.

6. Vavrinevich E. P., Antonenko A. N., Omelchuk S. T. et al. Hygienic assessment of risk the adverse exposure to different groups of pesticides on the person when consuming potato grown at their application. In: Sychik S.I., chief ed., Kosyachenko G.E., deputy chief ed. et al. Zdorov'е i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 29. Minsk; 2019; 29: 59–66. (in Russian)

7. Goncharuk Ye. I., Sidorenko G. I. Hygienic Regulation of Chemicals in Soil: A Guide. Moscow: Medicina; 1986. 320 p. (in Russian)

8. Pesticides. Classification according to level of hazard: State Standard 8.8.1.002–98. In: Collection of important official materials on sanitary and anti-epidemic issues. Iss. 9(1). Kiev; 2000: 249–66. (in Ukrainian)

9. Hygienic standards and regulations for the safe storage of pesticides and agrochemicals. Approved by Order of the Ministry of Health of Ukraine 02 February 2016 No 55. Kiev; 2016. 335 p. (in Ukrainian)

10. Hygienic standards for the content of active substances of pesticides (plant protection products) in the environment, food raw materials, food products. Approved by the Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus 27 September 2012 No 149. Available at: https://www.pravo.by/upload/docs/op/W21226455p_1352235600.pdf (accessed 25 August 2020). (in Russian)

11. EU Pesticides database. Available at: <http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.selection&language=EN> (accessed 25 August 2020).

12. On approval of food products, sets of non-food products and sets of services for the main social and demographic groups of the population: resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine dated 11 October 2016 No 780. Kiev; 2016. 10 p. (in Ukrainian)

13. 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). The unity of science: international scientific periodical journal. 2018; 2: 46–9.

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

Поступила 10.09.2020

УДК [613.2:664]:578.834.1

Коломиец Н. Д., Федоренко Е. В.¹, Тонко О. В., Ханенко О. Н., Романова О. Н.²

ПРОБЛЕМЫ БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ И ГИГИЕНЫ ПИЩЕВЫХ ПРОИЗВОДСТВ В УСЛОВИЯХ ТЕКУЩЕЙ ПАНДЕМИИ COVID-19

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

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

²Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Аннотация. Вопросы биологической безопасности пищевой продукции остаются актуальными. В этиологической структуре пищевых инфекций в последние годы преобладают вирусные агенты. В условиях пандемии COVID-19, в том числе учитывая вероятное зоонозное происхождение коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2), обеспечение безопасности пищевых продуктов и надлежащей гигиены пищевых производств приобретает особое значение. Предупреждение передачи коронавируса через пищевую продукцию и обеспечение устойчивости производства пищевой продукции и торговли продовольствием включают специфические меры, направленные на профилактику передачи возбудителя между работниками, а также общегигиенические, включающие предотвращение контаминации пищевых продуктов и среды технологического окружения, эффективные мойку и дезинфекцию, учитывающие закономерности выживаемости указанного вирусного патогена на объектах среды обитания.

Ключевые слова: коронавирусы, COVID-19, SARS-CoV-2, безопасность пищевых продуктов, пищевые производства, риск для здоровья.

Введение. Коронавирусная болезнь (далее — COVID-19), вызванная SARS-CoV-2, от 11 марта 2020 г. объявлена ВОЗ пандемией вследствие ее быстрого и широкого распространения во многих странах, высочайшей контагиозности и повышенной смертности, особенно в группах риска. Для сдерживания пандемии в разных странах правительствами принимаются самые

решительные меры, включая полную изоляцию отдельных регионов на определенные периоды. Социальное дистанцирование, гигиена рук и использование средств индивидуальной защиты доминируют в текущей борьбе с COVID-19. Для многих отраслей экономики работа на удалении, решение организационных вопросов через интернет стали обычной практикой и существенно не отразились на результатах деятельности. Предприятия по производству пищевой продукции в силу своего стратегического значения в сфере продовольственной безопасности не прекращают свою работу. В условиях пандемии особое внимание к здоровью специалистов, работающих в области производства пищевой продукции и цепочек поставок, поддержание устойчивости в сфере безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов по всей пищевой цепи «от поля до вилки» имеют важнейшее значение на локальном и глобальном уровнях [1, 2]. Последние годы биологические опасности, и вирусные патогены в частности, превалируют среди приоритетных вопросов безопасности пищи. В условиях пандемии COVID-19, в том числе учитывая вероятное зоонозное происхождение коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2), обеспечение безопасности пищевых продуктов и надлежащей гигиены пищевых производств приобретает особое значение. При этом важным представляется понимание биологических свойств и экологии обсуждаемого вирусного патогена, которые могут быть использованы в обосновании и реализации превентивных мер по обеспечению безопасности пищевой продукции при ее производстве, хранении, реализации и использовании потребителем.

Цель работы — на основе опубликованных данных проанализировать возможные пути контаминации SARS-CoV-2 пищевой продукции и связанный с данными событиями риск для здоровья потребителей.

Материал и методы. При подготовке данной работы был осуществлен электронный поиск в PubMed, UpToDate, Scopus, Web of Science, elibrary, CDC, ECDC, WHO/ВОЗ, АО/ФАО с использованием ключевых слов и словосочетаний: коронавирусы, SARS-CoV-2, COVID-19, безопасность пищевых продуктов, HACCP в период с 1 января до 15 октября 2020 г. Были изучены название, аннотация и полный текст научных статей, их соответствие заданным критериям поиска и цели исследования, что в полном объеме отражено в списке литературных источников. Отдельные элементы системы обеспечения вирусной безопасности пищевой продукции были оценены в части их эффективности в отношении предотвращения распространения COVID-19 алиментарным путем. Также использованы результаты, полученные по разделу задания 04.03. «Разработать и внедрить методы индикации и управления рисками здоровью, связанными с вирусной контаминацией пищевой продукции» ОНТП «Здоровье и среда обитания».

Результаты и их обсуждение. Коронавирусы — представительное семейство РНК-содержащих вирусов, вызывающих заболевания млекопитающих и птиц. С 60-х гг. XX в. были открыты 4 вируса, патогенные для человека, включенные в нетаксономическую группу респираторных вирусов. Они встречаются повсеместно и циркулируют круглогодично, вызывая заболевания во всех возрастных группах, наиболее часто у детей. До 2002 г. циркулирующие коронавирусы не представляли глобальной угрозы человеческой популяции, однако последовательное появление вирусов SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2, связанное с интродукцией зоонозных вирусов в человеческую популяцию, вызвало серьезную озабоченность специалистов и повышенную нагрузку на системы здравоохранения на международном, региональном и национальном уровнях.

С момента обнаружения первого нового коронавируса SARS-CoV активно обсуждается вопрос происхождения новых возбудителей и их чрезвычайной патогенности и вирулентности для человека. На основании анализа полноразмерных последовательностей геномов этих вирусов было высказано предположение, что аналогичные вирусы летучих мышей являются прямыми их потомками. В природе летучие мыши переносят инфекцию интаппарантно, но выделяют обсуждаемый патоген со слюной, мочой и фекалиями, заражая через объекты среды обитания мелких млекопитающих. Указанные животные активно используются в китайской кулинарии и медицине и продаются на китайских продовольственных рынках. При этом в условиях большой скученности и антисанитарии они, скорее всего, необычно интенсивно «обменивались возбудителями», а попадая в новую среду, коронавирус активно эволюционировал и приобрел способность передаваться человеку в измененном виде. В отличие от вирусов «SARS» подобных MERS-CoV вирусов летучих мышей, обладающих уровнем схожести, достаточным для отнесения их к одному виду с MERS-CoV, пока не обнаружено. Описано несколько близкородственных видов вирусов, вы-

деленных от гладконосых летучих мышей (Vespertilionidae). Возможно, они и были отдаленными предками SARS-CoV-2. Штаммы MERS-CoV, идентичные штаммам человека, были обнаружены у одногорбых верблюдов (дромадеров). Считают, что они являются резервуарным хозяином и первичным источником инфицирования людей MERS-CoV [3, 4].

Первоначально не исключена ситуация, когда пандемический SARS-CoV-2 некогда ранее уже адаптировался к другим видам животных, что формирует риск будущих событий повторного его появления в популяции человека. Во втором сценарии предок указанного коронавируса попал к человеку, получив определенные геномные характеристики, которые до настоящего времени негативно влияли на передачу между людьми. В этом варианте будет создан достаточно большой кластер случаев, а пандемия продолжит «успешно» развиваться. Временные оценки самого вероятного последнего общего предка предполагают появление вируса SARS-CoV-2 в период конца ноября — начала декабря 2019 г., и данные предположения согласуются с описанными самыми ранними ретроспективно подтвержденными случаями. Согласно этим данным существует некий нераспознанный период передачи, когда и был осуществлен зоонозный переход от животного человеку. Вероятность реализации событий могла бы возникнуть, если бы было много предшествующих зоонозных ситуаций, которые вызывали короткие цепочки передачи от человека к человеку в течение определенного периода. По сути, эта ситуация очевидна пока только в отношении вируса MERS-CoV, когда все случаи заболевания людей являются результатом повторных передач вируса от верблюдов-дромадеров, вызывающих единичные инфекции или короткие цепочки передач, которые в конечном итоге проходят без перехода к устойчивой передаче. Таким образом, первоначальное распространение новых коронавирусов по пищевым цепочкам просматривается как вполне реалистичный дебют последующих пандемических событий [5—7].

Понимание механизмов и путей передачи является важным элементом в профилактике коронавирусной инфекции COVID-19. Так же как и при других коронавирусных инфекциях, SARS-CoV-2 главным образом передается от человека к человеку при реализации аэрогенного, включая воздушно-капельный и воздушно-пылевой пути передачи, и контактного механизмов заражения. Вирусная РНК была также обнаружена в фекалиях и моче заболевших COVID-19, это означает возможность передачи возбудителя, например, через контаминированные руки, fomиты, пищу и воду, возможно опосредованно воздухом или в процессе формирования биоаэрозоля, например, при осуществлении ухода за пациентами или в результате эксплуатации канализационной системы. Однако до настоящего времени случаи передачи COVID-19 через фекалии или мочу не задокументированы. Тем не менее известно, что заражение SARS-CoV-2 может происходить в результате прямого или косвенного контакта с вирусосодержащими выделениями: слюной, выделениями из дыхательных путей в виде аэрозоля или капель, образующихся при кашле, чихании, разговоре, пении и контаминирующими различные поверхности — fomиты [7—9].

На fomитах РНК SARS-CoV-2 может определяться от нескольких часов до нескольких дней, с поправкой на вид поверхности и условия окружающей среды, например, температуру и влажность. Анализ опубликованных исследований свидетельствует, что максимальный срок присутствия обсуждаемого коронавируса на поверхностях при комнатной температуре составляет до 9 дней, минимальный — 2—4—8 часов, на бумаге, меди, алюминии, соответственно, 1—3—4—5—9 дней, на картоне, пластике, дереве, стекле, керамике — в среднем 4—5 дней. Но следует отметить, что основные исследования были проведены методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в реальном времени (ОТ-ПЦР) и поэтому обнаружение РНК SARS-CoV-2 никак не свидетельствует о наличии жизнеспособного вируса. Имеющиеся сведения о выживаемости других коронавирусов также неоднозначны. Известно, что оболочечные вирусы неустойчивы к воздействию факторов окружающей среды. Жизнеспособность коронавирусов увеличивают низкая температура (+4—8 °С) и высокая влажность воздуха. При температуре более +30 °С стойкость патогена на объектах среды обитания снижается. Ранее было показано, что коронавирусы животных могут сохраняться на неодушевленных предметах до 28 дней, однако достоверных данных относительно рассматриваемого возбудителя пока не приведено. Поэтому загрязненные поверхности, особенно связанные с частыми прикосновениями, являются потенциальным источником передачи SARS-CoV-2 [7, 10, 11].

Контаминация продовольственного сырья и пищевых продуктов SARS-CoV-2 в настоящее время активно исследуется. Следует отметить, что на сегодняшний день нет доказательств того,

что вирусы, относящиеся к респираторной группе, передаются через пищевые продукты или их упаковку. К тому же все вирусные патогены не способны размножаться в пищевых продуктах, поскольку для их репликации необходимы жизнеспособные клетки животного или человека. Также пока нет никаких достоверных данных о возможной минимальной инфицирующей дозе SARS-CoV-2. Вероятная выживаемость и передача SARS-CoV-2 через пищу и упаковку пищевой продукции в основном обсуждаются на основе данных, доступных для других респираторных вирусов, таких как SARS-CoV и MERS-CoV.

Первые 27 из 42 зарегистрированных случаев COVID-19 в Ухане были эпидемиологически связаны с оптовым рынком, где продавались живые животные одновременно с море- и мясopодуктами, что свидетельствует в пользу передачи вируса от животных к человеку [12, 13]. Исследования наличия РНК нового вируса в 585 образцах окружающей среды показали 33 положительных результата. Эти смывы были взяты в том числе с поверхностей, контактирующих с пищевыми продуктами [14].

Отсутствие прямых доказательств причастности пищевых продуктов и стремительное распространение вируса аэрозольно и контактно на время отодвинули гипотезу влияния пищевого пути в распространении инфекции. При этом реализация системных мер по управлению безопасностью пищевых продуктов, основанных на анализе рисков и критических контрольных точках (НАССР), и надлежащая производственная практика (GMP) справедливо были признаны приоритетными для снижения риска заражения COVID-19 алиментарным путем.

Серьезным вызовом, свидетельствующим о вероятности реализации пищевого пути передачи, явилась ситуация, возникшая в июне 2020 г. в Пекине, когда был зарегистрирован новый кластер заболевших (через 55 дней после регистрации последнего случая коронавирусной инфекции в регионе). В ходе эпидемиологического расследования было установлено, что первый пациент посещал крупнейший оптовый рынок «Xinfadi», на котором продается до 80 % мяса и овощей, потребляемых в 21-миллионном городе. Далее среди контактных лиц, не имеющих симптомов заболевания, было обнаружено 45 человек с положительным тестом на РНК SARS-CoV-2 [15]. В ходе расследования было установлено, что вероятным источником инфекции явился замороженный лосось, импортируемый из Норвегии. Для подтверждения этой гипотезы было проведено секвенирование генома, показавшее, что вирус имеет европейское происхождение, а источником контаминации рыбы скорее всего была вода. По второй версии, он передался от человека фекальным путем в результате несоблюдения гигиенических норм. С учетом того, что обнаружено 40 положительных на SARS-CoV-2 проб из объектов окружающей среды, в том числе на разделочной доске для лосося, возможно, что до определенного времени он находился в благоприятной влажной среде, которая не была надлежащим образом продезинфицирована [15, 16]. Событие на оптовом продовольственном рынке Пекина «Xinfadi» вызвало опасения, что импортные зараженные пищевые продукты могут создать новые кластеры инфекции. Китайские власти оперативно приостановили импорт лосося из Европы, а затем импорт с пищевых предприятий, где среди рабочих произошли вспышки COVID-19, затронувшие, в частности, США, Германию и Бразилию. В июле Китай также приостановил импорт креветок с трех перерабатывающих предприятий Эквадора после обнаружения SARS-CoV-2 на пакетах [17]. Но уже в октябре 2020 г. на сайте Центра по контролю за инфекциями Китая стала доступна информация об обнаружении жизнеспособного SARS-CoV-2 на упаковке мороженой трески [18]. Напротив, по данным Роспотребнадзора, из 135 тысяч исследований смывов с объектов окружающей среды РНК SARS-CoV-2 была обнаружена в 170 (0,13 %) смывах, сделанных в медицинских организациях, торговых точках и транспорте. Положительные находки в смывах с пищевых продуктов отсутствовали [19].

Возможность реализации этого «нетрадиционного» механизма передачи респираторных вирусов в настоящее время продолжает обсуждаться. Хотя можно с уверенностью утверждать, что передача через контаминированную пищу не является основным путем заражения, важной гипотезой является взаимосвязь перемещения таких пищевых продуктов в регион, где нет COVID-19, и инициирование вспышки. Указанное формирует необходимость оценки риска контаминации продукта вирусом и вероятности выживания вируса в условиях транспортировки и хранения, и «экспорта» при региональной и глобальной торговле продовольствием. Экспериментально было показано, что при добавлении SARS-CoV-2 к кусочкам курицы, лосося и свинины снижения уров-

ня вируса через 21 день при 4 °С (стандартное охлаждение) и –20 °С (стандартное замораживание) не наблюдалось. Таким образом, вирус может сохраняться при температурах и в течение времени, эквивалентных условиям транспортировки и хранения, в том числе при международной торговле. На этом основании была выдвинута смелая гипотеза о возможной причастности контаминированных пищевых продуктов к новым необъяснимым вспышкам во Вьетнаме, Новой Зеландии и некоторых частях Китая, где в течение нескольких месяцев (через 99 и 102 дня соответственно) не было локальных случаев заболевания [17, 20, 21].

Гигиена пищевых производств является одной из ведущих детерминант биологической безопасности пищевой продукции. Недавние вспышки COVID-19 среди персонала на бойнях и мясоперерабатывающих предприятиях во многих странах можно объяснить факторами, способствующими передаче вируса непосредственно между работниками, такими как скопление людей, плохая вентиляция и громкий разговор в непосредственной близости друг от друга из-за высокого окружающего шума. Работники могут добираться на работу в переполненном транспорте или жить в стесненных условиях в общежитиях, что также будет способствовать инфицированию. Вирусная контаминация окружающей среды на рабочем месте будет вероятна вследствие низких температур, металлических поверхностей и отсутствия УФ-излучения [17, 18]. Поскольку у инфицированных рабочих и в окружающей среде может присутствовать высокая концентрация вируса, контаминация мяса SARS-CoV-2 возможна во время разделки и переработки. Линии умерщвления на бойнях обычно работают при температуре окружающей среды, но далее при разделке туш процесс проходит при контролируемой окружающей среде (не выше 12 °С), а температура в мясе поддерживается на уровне +2—8 °С, что предусмотрено стандартными технологическими правилами. Обработка мяса и птицы, как правило, осуществляется вручную в условиях скопления работников. Обработка лосося, напротив, может быть в значительной степени автоматизирована, при этом разделка рыбы и филе выполняется машинами, а ручные операции с ней минимальны. Однако, если такая обработка выполняется вручную в условиях скопления людей, существует риск контаминации. Транспортировка и хранение пищевых продуктов происходят в контролируемых условиях, при которых температура и относительная влажность постоянны и поддерживаются, а неблагоприятные условия, такие как высыхание, не допускаются для сохранности пищевых продуктов. К сожалению, эти условия являются благоприятными для выживания SARS-CoV-2 [1, 2, 22].

В обычных условиях деятельности все организации пищевой промышленности должны разрабатывать и реализовывать программы производственного контроля, основанные на принципах HACCP, которые тщательно документируются. В условиях же пандемии COVID-19 критичными являются создание условий по соблюдению работниками личной гигиены, особенно обеспечение горячей водой, мылом и антисептиком для обработки рук, обучение и мотивация сотрудников соблюдать гигиенические навыки. Также важными являются организация рабочего пространства и соблюдение максимально возможной дистанции между работниками, по возможности 1—1,5 метра. Например, расположение рабочих мест в шахматном порядке может быть эффективным для решения проблемы физического дистанцирования на промышленных объектах.

Инфицирующая доза большинства респираторных вирусов невысока, поэтому с учетом относительно высокой вероятности поверхностной контаминации недостаточный контроль здоровья персонала, а также ненадлежащая обработка или потребление сырых пищевых продуктов, например, овощей и фруктов, могут представлять риск заражения. В результате такие простые профилактические меры, как мытье и дезинфекция технологических поверхностей и свежих продуктов, а также соблюдение правил личной гигиены, контроль здоровья работников, использование средств индивидуальной защиты, могут оказаться эффективными мерами по снижению риска передачи вирусных патогенов [23]. Однако указанное может быть неприменимо к SARS-CoV-2, что указывает на необходимость дальнейшего изучения выживаемости указанного коронавируса в различных пищевых продуктах и на поверхностях, в том числе упаковке. Инвентарь, упаковочные материалы, различное оборудование, в том числе конвейерные ленты, внутренние части транспортных средств и прочие рабочие поверхности, где может реализоваться контакт человека с пищевым продуктом, являются критическими точками приложения мер по предупреждению передачи COVID-19.

Следовательно, основой обеспечения безопасности пищевой продукции в условиях текущей пандемии является сочетание специфических предписаний и рекомендаций органов здравоохранения (использование средств индивидуальной защиты, социальное дистанцирование на рабочих местах, целенаправленный контроль здоровья персонала) и базовых гигиенических мер в рамках программы производственного контроля, основанного на принципах НАССР (соблюдение правил личной гигиены, эффективные мойка и дезинфекция, соблюдение поточности и санитарно-гигиенических условий производства) [1, 22, 24].

Потребительское поведение и правильное обращение с пищевыми продуктами после приобретения являются одним из элементов предотвращения передачи патогенов, в том числе вирусной природы. Рекомендуется закупать пищевые продукты в соответствии с их сроками годности для минимизации количества посещений объектов торговли, а также использовать систему бесконтактных поставок. Что касается обработки пищевых продуктов в домашних условиях, то доказательств, которые бы свидетельствовали о выживаемости коронавирусов после приготовления пищи, нет. Но если пища остается невымытой и после этого замораживается, то вирус может сохраняться до 2 лет при хранении в замороженном состоянии. Таким образом, тщательная холодная кулинарная обработка и мытье фруктов, овощей и зелени необходимы, если они предназначены для употребления в сыром виде. Может быть также рекомендована обработка упаковки и там, где это возможно, обеспечение дезинфекции поверхностей и холодильника, что позволит минимизировать риск перекрестной контаминации пищевых продуктов при хранении в быту. Кроме того, необходимо соблюдать гигиенические правила приготовления и хранения блюд (включая оттаивание замороженной продукции) и тепловой обработки [22, 24].

Обеспокоенность производителей пищевой продукции и потребителей относительно способности вирусов к выживанию на поверхности упаковки привела к возрастающему интересу в разработке полимеров и биополимеров с противовирусными свойствами. Предыдущие исследования продемонстрировали возможность SARS-CoV-2 и других вирусов погибать / выживать на различных поверхностях, используемых в том числе в качестве материалов, контактирующих с пищевой продукцией. С другой стороны, применение полимерных материалов, в том числе биополимеров, показало высокую эффективность против вируса гепатита А и норовирусов. Но пока эти исследования весьма ограничены. Поскольку имеются фрагментарные доказательства относительно продолжительности выживания коронавируса при контакте с различными поверхностями при определенных условиях, указанное предполагает необходимость углубленных исследований в дальнейшем понимании возможных рисков [25].

Заключение. Таким образом, вопрос распространения COVID-19 через пищевые продукты и продовольственное сырье требует дальнейшего изучения. На сегодняшний день риск передачи SARS-CoV-2 алиментарным путем рассматривается как низкий [26]. Тем не менее в условиях текущей пандемии, учитывая вероятное зоонозное происхождение обсуждаемого вирусного патогена, перспективу длительной циркуляции опасных коронавирусов в человеческой популяции, обеспечение безопасности пищевых продуктов и надлежащей гигиены пищевых производств приобретает особое значение в сфере продовольственной безопасности. Предупреждение передачи коронавируса через пищевую продукцию и обеспечение устойчивости производства пищевой продукции и торговли продовольствием включают специфические меры, направленные на профилактику передачи возбудителя между работниками и элиминацию циркуляции вирусов в объектах среды технологического окружения, а также общегигиенические, включающие предотвращение контаминации пищевых продуктов и среды технологического окружения, эффективные мойку и дезинфекцию, учитывающие закономерности выживаемости указанного вирусного патогена на объектах среды обитания.

Литература

1. Ceylan, Z. Relevance of SARS-CoV-2 in food safety and food hygiene: potential preventive measures, suggestions and nanotechnological approaches / Z. Ceylan, R. Meral, T. Çetinkaya // *Virusdisease*. — 2020. — Vol. 31, № 2. — P. 154–160.
2. COVID-19 и безопасность пищевых продуктов: рекомендации для предприятий пищевой промышленности. Временные рекомендации от 7 апреля 2020 года [Электронный ресурс] / Всемирная организация здравоохранения. — Режим доступа: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331705/WHO-2019-nCoV-Food_Safety-2020.1-rus.pdf. — Дата доступа: 11.11.2020.

3. История изучения и современная классификация коронавирусов (Nidovirales: Coronaviridae) / М. Ю. Шелканов [и др.] // Инфекция и иммунитет. — 2020. — Т. 10, № 2. — С. 221–246.
4. Львов, Д. К. Истоки пандемии COVID-19: экология и генетика коронавирусов (Betacoronavirus: Coronaviridae) SARS-CoV, SARS-CoV-2 (подрод Sarbecovirus), MERS-CoV (подрод Merbecovirus) / Д. К. Львов, С. В. Альховский // Вопр. вирусологии. — 2020. — Т. 65, № 2. — С. 62–70.
5. COVID-19 infection: origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses / M. A. Shereen [et al.] // J. of advanced research. — 2020. — Vol. 24. — P. 91–98.
6. The proximal origin of SARS-CoV-2 / K. G. Andersen [et al.] // Nature Medicine. — 2020. — Vol. 26, № 4. — P. 450–452.
7. *McIntosh, K.* Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, virology, and prevention / K. McIntosh // UpToDate [Electronic resource]. — Mode of access: [https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?search=Coronavirus%20disease%202019%20\(COVID-19\)&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6](https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?search=Coronavirus%20disease%202019%20(COVID-19)&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6). — Date of access: 12.11.2020.
8. Механизмы передачи вируса SARS-CoV-2 и их значение для выбора мер профилактики: резюме научных исследований, 9 июля 2020 г. [Электронный ресурс] / Всемирная организация здравоохранения. — Режим доступа: https://extranet.who.int/iris/restricted/bitstream/handle/10665/333114/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Transmission_modes-2020.3-rus.pdf?sequence=9&isAllowed=y. — Дата доступа: 12.11.2020.
9. *Gwenzi, W.* Leaving no stone unturned in light of the COVID-19 faecal-oral hypothesis? A water, sanitation and hygiene (WASH) perspective targeting low-income countries / W. Gwenzi // Science of the Total Environment [Electronic resource]. — Mode of access: 10.1016/j.scitotenv.2020.141751. — Date of access: 13.11.2020.
10. SARS-CoV-2 in environmental perspective: Occurrence, persistence, surveillance, inactivation and challenges / S. V. Mohan [et al.] // Chemical Engineering Journal [Electronic resource]. — Mode of access: <https://doi.org/10.1016/j.cej.2020.126893>. — Date of access: 13.11.2020.
11. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents / G. Kampf [et al.] // J. of Hospital Infection. — 2020. — Vol. 104. — P. 246–251.
12. Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions / A. W. H. Chin [et al.] // The Lancet Microbe. — 2020. — Vol. 1, № 1. — e10.
13. *Guan, W.-J.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China / W.-J. Guan [et al.] // The New England J. of Medicine. — 2020. — Vol. 382, № 18. — P. 1708–1720.
14. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a literature review / H. Harapan [et al.] // J. of Infection and Public Health. — 2020. — Vol. 13, № 5. — P. 667–673.
15. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China / C. Huang [et al.] // The Lancet. — 2020. — Vol. 395, № 10223. — P. 497–506.
16. A cluster of COVID-19 in Beijing, People's Republic of China [Electronic resource] / World Health Organization. — Mode of access: <https://www.who.int/news/item/13-06-2020-a-cluster-of-covid-19-in-beijing-people-s-republic-of-china>. — Date of access: 14.11.2020.
17. *Zhao, Y.* China's CDC experts investigate Xinfadi market three times, announce groundbreaking virus tracing discovery / Y. Zhao // Global Times [Electronic resource]. — Mode of access: <https://www.globaltimes.cn/content/1192146.shtml>. — Date of access: 14.11.2020.
18. Seeding of outbreaks of COVID-19 by contaminated fresh and frozen food / D. Fisher [et al.] // BioRxiv [Electronic resource]. — Mode of access: <https://doi.org/10.1101/2020.08.17.255166>. — Date of access: 14.11.2020.
19. В Китае впервые обнаружили живой коронавирус на замороженных продуктах // Lenta.ru. Наука и техника [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://lenta.ru/news/2020/10/18/zamorozka>. — Дата доступа: 15.11.2020.
20. Эксперты Роспотребнадзора не нашли коронавирус в продуктах // News.ru [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://news.ru/society/eksperty-rosпотреbnadzora-ne-nashli-koronavirus-v-produktah>. — Дата доступа: 16.11.2020.
21. Coronavirus // Worldometer [Electronic resource]. — Mode of access: <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/viet-nam/>. — Date of access: 15.11.2020.
22. COVID-19: Current cases. Information about confirmed and probable cases of COVID-19 in New Zealand // The New Zealand Ministry of Health [Electronic resource]. — Mode of access: <https://www.health.govt.nz/our-work/diseases-and-conditions/covid-19-novel-coronavirus/covid-19-data-and-statistics/covid-19-current-cases>. — Date of access: 16.11.2020.
23. *Федоренко, Е. В.* Методические подходы к управлению риском здоровью, ассоциированным с вирусной контаминацией пищевой продукции / Е. В. Федоренко, О. Н. Лихошва // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), Г. Е. Косяченко (зам. гл. ред.) [и др.]. — Минск: РИВШ, 2019. — Вып. 29. — С. 81–84.
24. Food Safety During and After the Era of COVID-19 Pandemic / A. N. Olaimat [et al.] // Frontiers in Microbiology [Electronic resource]. — Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32849446>. — Date of access: 16.11.2020.
25. Can the New Type of Coronavirus Be Transmitted Via Food and Objects? // Bundesinstitut für Risikobewertung [Electronic resource]. — Mode of access: https://www.bfr.bund.de/en/can_the_new_type_of_coronavirus_be_transmitted_via_food_and_objects_-244090.html. — Date of access: 16.11.2020.
26. Polymers and biopolymers with antiviral activity: potential applications for improving food safety / W. Randazzo [et al.] // Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. — 2018. — Vol. 17, № 3. — P. 754–768.

FOOD SAFETY AND HYGIENE ISSUES IN THE CURRENT COVID-19 PANDEMIC SITUATION

State educational establishment «Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education»,
Minsk, Republic of Belarus,

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

²Educational establishment «Belarusian State Medical University», Minsk, Republic of Belarus

The issues of biological safety of food remain important. In the etiological structure of food infections in recent years, viral agents have prevailed. In the context of the COVID-19 pandemic, especially given the probable zoonotic origin of the coronavirus of severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV-2), ensuring food safety and proper hygiene of food production is of critical importance. Preventing the transmission of coronavirus through food products is essential to ensure the sustainability of food production and food trade. The above mentioned include specific measures aimed at preventing the spread of the pathogen between workers, as well as general hygienic procedures covering the elimination of food contamination and the technological environment, effective washing and disinfection, taking into account the persistence patterns of this viral pathogen in the objects of habitat.

Keywords: coronaviruses, COVID-19, SARS-CoV-2, food safety, food production, health risk.

References

1. Ceylan, Z., Meral R., Çetinkaya T. Relevance of SARS-CoV-2 in food safety and food hygiene: potential preventive measures, suggestions and nanotechnological approaches. *Virusdisease*. 2020; 31(2): 154–60.
2. WHO. COVID-19 and food safety: guidance for food businesses: interim guidance, 7 April 2020. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331705> (accessed 11 November 2020).
3. Shchelkanov M. Yu., Popova A. Yu., Dedkov V. G. et al. History of investigation and current classification of coronaviruses (*Nidovirales: Coronaviridae*). *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2020; 10(2): 221–46. (in Russian)
4. Lvov D. K., Alkhovsky S. V. Source of the COVID-19 pandemic: ecology and genetics of coronaviruses (Betacoronavirus: Coronaviridae) SARS-CoV, SARS-CoV-2 (subgenus Sarbecovirus), and MERS-CoV (subgenus Merbecovirus). *Problems of Virology*. 2020; 65(2): 62–70. (in Russian)
5. Shereen M. A., Khan S., Kazmi A. et al. COVID-19 infection: origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of advanced research*. 2020; 24: 91–8.
6. Andersen K. G., Rambaut A., Lipkin W. I. et al. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature Medicine*. 2020; 26(4): 450–452.
7. McIntosh K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, virology, and prevention. Available at: [https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?search=Coronavirus%20disease%202019%20\(COVID-19\)&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6](https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?search=Coronavirus%20disease%202019%20(COVID-19)&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6) (accessed 12 November 2020).
8. World Health Organization. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions. Scientific brief 9 July 2020. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333114/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Transmission_modes-2020.3-eng.pdf (accessed 12 November 2020).
9. Gwenzi W. Leaving no stone unturned in light of the COVID-19 faecal-oral hypothesis? A water, sanitation and hygiene (WASH) perspective targeting low-income countries. Available at: [10.1016/j.scitotenv.2020.141751](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141751) (accessed 13 November 2020).
10. Mohan S. V., Hemalatha M., Kopperi H. et al. SARS-CoV-2 in environmental perspective: Occurrence, persistence, surveillance, inactivation and challenges. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cej.2020.126893> (accessed 13 November 2020).
11. Kampf G., Todt D., Pfaender S., Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *Journal of Hospital Infection*. 2020; 104: 246–51.
12. Chin A. W. H., Chu J. T. S., Perera M. R. A. et al. Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. *The Lancet Microbe*. 2020; 1(1): e10.
13. Guan W.-J., Ni Zh.-Y., Hu Y. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine*. 2020; 382(18): 1708–20.
14. Harapan H., Itoh N., Yufika A. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a literature review. *Journal of Infection and Public Health*. 2020; 13(5): 667–73.
15. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020; 395(10223): 497–506.
16. WHO. A cluster of COVID-19 in Beijing, People's Republic of China // World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/news/item/13-06-2020-a-cluster-of-covid-19-in-beijing-people-s-republic-of-china> (accessed 14 November 2020).
17. Zhao Y. China's CDC experts investigate Xinfadi market three times, announce groundbreaking virus tracing discovery. Available at: <https://www.globaltimes.cn/content/1192146.shtml> (accessed 14 November 2020).

18. Fisher D., Reilly A., Kang Eng Zheng A., Cook A. R. Seeding of outbreaks of COVID-19 by contaminated fresh and frozen food. Available at: <https://doi.org/10.1101/2020.08.17.255166> (accessed 14 November 2020).
19. In China first detected live coronavirus on frozen products. Available at: <https://lenta.ru/news/2020/10/18/zamorozka> (accessed 15 November 2020). (in Russian)
20. Rospotrebnadzor experts did not find coronavirus in products. Available at: <https://news.ru/society/eksper-ty-rospotrebnadzora-ne-nashli-koronavirus-v-produktah> (accessed 16 November 2020). (in Russian)
21. Coronavirus. Available at: <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/viet-nam> (accessed 15 November 2020).
22. COVID-19: Current cases. Information about confirmed and probable cases of COVID-19 in New Zealand. Available at: <https://www.health.govt.nz/our-work/diseases-and-conditions/covid-19-novel-coronavirus/covid-19-data-and-statistics/covid-19-current-cases> (accessed 16 November 2020).
23. Fedorenko E. V., Likhshva V. N. Methodological approaches to health risk management associated with viral food contamination of food products. In: Sychik S.I., chief ed.; Kosyachenko G.E., deputy chief ed. et al. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]*: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 29. Minsk; 2019: 81–4. (in Russian)
24. Olaimat A. N., Shahbaz H. M., Fatima N. et al. Food Safety During and After the Era of COVID-19 Pandemic. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32849446> (accessed 16 November 2020).
25. Can the New Type of Coronavirus Be Transmitted Via Food and Objects? Available at: https://www.bfr.bund.de/en/can_the_new_type_of_coronavirus_be_transmitted_via_food_and_objects_-244090.html (accessed 16 November 2020).
26. Randazzo W., Fabra M. J., Falcó I. et al. Polymers and biopolymers with antiviral activity: potential applications for improving food safety. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2018; 17(3): 754–68.
e-mail для переписки: ndkolomiets@mail.ru

Поступила 23.11.2020

УДК 613.2:577.18

Сперанская В. Г., Федоренко Е. В., Бельшева Л. Л., Полоневич А. Г., Журихина Л. Н.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОДЕРЖАНИЯ АНТИБИОТИКОВ В ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ

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

Аннотация. Антибактериальные препараты используются в сельском хозяйстве в целях лечения и профилактики заболеваний животных, как стимуляторы роста. Остаточные количества антибиотиков, поступая с рационом, формируют риски для здоровья человека, поэтому изучение уровней содержания антибиотиков в пищевой продукции, а также оценка их поступления с пищей являются актуальными. За исследуемый период (2014—2019 гг.) в результате исследования выявлено 603 образца молочной и мясной продукции с уровнем остаточных количеств антибиотиков выше предела обнаружения используемого метода, частота их встречаемости составила 7,05 %. Таким образом, необходимы дальнейшее изучение уровней содержания антибиотиков в иных видах пищевых продуктов и оценка уровней их общего алиментарного поступления.

Ключевые слова: остаточные количества антибиотиков, тетрациклин, бацитрацин, стрептомицин, пенициллин, мясная продукция, молочная продукция.

Введение. Рациональное использование антибактериальных препаратов в сельском хозяйстве и пищевой промышленности, мониторинг остаточных количеств антибиотиков в продовольственном сырье и продукции, производственный контроль являются важными мероприятиями по обеспечению безопасности пищевой продукции животного происхождения. Регулярно поступая с пищевой продукцией, остаточные количества обсуждаемых контаминантов несут дополнительные риски здоровью населения и могут приводить как к токсическим проявлениям в организме, так и к развитию дисбиотических состояний и антибиотикорезистентной микрофлоры кишечника.

Гигиеническая характеристика контаминации антибиотиками пищевой продукции является одним из этапов разработки мероприятий, направленных на снижение риска здоровью, ассоциированного с остаточными количествами указанных контаминантов в пищевых продуктах. Данные по наличию остаточных количеств антибактериальных препаратов позволяют провести моделирование и оценить воздействие на здоровье населения.

Для проведения анализа содержания остатков обсуждаемых антропогенных контаминантов в пищевой продукции критериями выбора являются объем их применения в ветеринарии, наличие установленных максимально допустимых уровней (далее — МДУ) и аттестованных методов количественного определения в пищевой продукции. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (далее — ВОЗ) антибактериальные препараты, активные вещества которых используются для лечения заболеваний у людей, должны находиться под особым контролем в случаях их применения в сельском хозяйстве и пищевой промышленности [1, 2]. Так, ВОЗ сформирован список «критически важных», «наиболее важных» и «важных» с точки зрения применения и формирования устойчивости антибиотиков. В перечень критически важных (т. е. препаратов выбора при лечении определенных инфекций и устойчивость к которым может передаваться от животных к человеку) вошли в том числе стрептомицин, группа пенициллина; в перечень «наиболее важных» — хлорамфеникол и группа тетрациклина, в перечень «важных» — бацитрацин [1, 2]. Следует отметить, что объемы применения указанных фармакологически активных веществ в ветеринарии значительны, они являются объектом государственного санитарно-эпидемиологического нормирования [3, 4].

Указанные антибактериальные препараты получили широкое применение в медицине и являются препаратами выбора для лечения множества инфекционных заболеваний человека. Тетрациклин, стрептомицин, пенициллин и бацитрацин разрешены к применению в ветеринарии, зарегистрированы в Государственном реестре ветеринарных препаратов Республики Беларусь, Государственном реестре лекарственных средств Республики Беларусь.

Применение левомецетина для продуктивных животных запрещено как в странах ЕАЭС, так и на европейском и международном уровнях [5, 6], однако возможность синтеза левомецетина почвенными бактериями и последующая контаминация кормов, а также факты неправомерного применения обуславливают его обнаружение в продуктах [1, 2].

При исследовании токсикокинетики и токсикодинамики указанных антибиотиков описаны основные негативные эффекты для здоровья. При проведении токсикологических исследований для хлорамфеникола было описано его цито-, эмбрио-, фето- и генотоксическое воздействие на организм, антибиотики тетрациклиновой группы воздействуют на кишечную микрофлору, пенициллин ассоциирован с реакциями гиперчувствительности (аллергии).

Таким образом, в настоящее время исследование контаминации пищевой продукции остаточными количествами антибиотиков, используемых как в медицине, так и в сельскохозяйственной практике, является актуальным, а полученные данные могут быть использованы для определения перечня мероприятий, направленных на снижение риска здоровью населения.

Цель работы — гигиеническая оценка уровней контаминации отдельными антибиотиками молочной и мясной продукции.

Материалы и методы. Объект исследования — пищевая продукция животного происхождения (молочная и мясная продукция). Предметом исследования явились уровни контаминации пищевой продукции следующими антибиотиками (далее — АБ): стрептомицином, пенициллином, бацитрацином, левомецетином (хлорамфениколом) и антибиотиками тетрациклиновой группы.

Был проведен сравнительный анализ нормирования и изучены остаточные количества стрептомицина, пенициллина, бацитрацина, хлорамфеникола и антибиотиков тетрациклиновой группы в пробах мясной и молочной продукции и сырье. Содержание остаточных количеств АБ в пищевой продукции регламентируется в странах ЕАЭС Едиными санитарными требованиями, Техническими регламентами, Решением Коллегии № 28 [7–10].

Анализ показал, что гигиенические нормативы остаточных количеств АБ в продукции животного происхождения, принятые в настоящее время в ЕАЭС, в целом разработаны с учетом международных подходов [10].

Количественное определение остаточных количеств антимикробных препаратов в продукции проводилось согласно методам, указанным в таблице 1.

Было проанализировано 1376 результатов исследований проб мясной продукции (в том числе из мяса птицы) и сырья, а также 7183 образцов молочной продукции (молоко, сметана, сливки, творог, йогурт, сыр, кефир) и молочного сырья, проведенных в 2014–2018 гг., а для бацитрацина дополнительно и в 2019 г. в лаборатории химии пищевых продуктов республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены». Используются результаты исследований, полученные в рамках задания 02.04. «Разработать и внедрить методы оценки и управления риском

здоровью, ассоциированным с остаточными количествами антибактериальных препаратов в пищевой продукции» ОНТП «Гигиеническая безопасность».

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью пакета Statistica 10.0. При помощи критериев W теста Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллефорса проводилась оценка соответствия полученных данных нормальному распределению, которое считалось отличным от нормального (непараметрическим) при уровне значимости $p < 0,05$. Для характеристики уровня контаминации при непараметрическом распределении использованы медиана (Me), интерквартильный размах ($25 \div 75 \%$) и 95-й перцентиль ($P95$), а также средние и максимальные значения в зависимости от количества образцов.

В целях статистической обработки было сформировано 2 модели для анализа контаминации бацитрацином, где результаты, характеризуемые как «не обнаружено», составили $< 60 \%$:

первая модель — выборка включала пробы, в которых в пределах чувствительности метода антибиотик обнаружен;

вторая модель — учитывались все анализируемые пробы с учетом замещающих значений, где результаты, характеризуемые как «не обнаружено», были заменены на $\frac{1}{2}$ предела обнаружения (далее — ПО) используемого метода.

Для анализа контаминации тетрациклином мясной и молочной продукции, стрептомицином — молочной продукции предложены 2 модели, где результаты, характеризуемые как «не обнаружено», составили $> 60 \%$:

первая модель — выборка включала пробы, в которых в пределах чувствительности метода обнаружены остаточные количества антибиотика;

вторая модель — учитывались все анализируемые пробы с учетом замещающих значений, где результаты, характеризуемые как «не обнаружено», были приравнены к нулю.

Результаты и их обсуждение. Для исследуемых антибиотиков установлены МДУ в пищевой продукции и разработаны стандартизованные методы обнаружения (таблица 1).

Таблица 1. — МДУ содержания антибиотиков в отдельных видах продукции животного происхождения (мкг/кг, не более) и методы обнаружения

Антибиотик	Продукт	Единые санитарные требования [7] Решение Коллегии ЕАЭС № 28 [8]	Метод обнаружения [11–15]	Нижний предел обнаружения, мкг/кг
Тетрациклиновая группа*	Мясо	Не допускается (< 10)	ГОСТ 31694-2012	1,0
	Молоко			1,0
Стрептомицин	Мясо	500 Не допускается (200)	МВИ.МН 5593-2016	100,0
	Молоко			100,0
Хлорамфеникол	Мясо	Не допускается ($< 0,3$)	МВИ.МН 4790-2013	0,1
	Молоко			0,1
Амоксициллин	Мясо	50 4	МВИ.МН 5200-2015	10,0
	Молоко			2,0
Бацитрацин	Мясо	Не допускается (< 20) 100	МВИ.МН 4652-2013	9,4
	Молоко			9,4
*здесь и далее — окситетрацилин, тетрацилин, хлортетрацилин — сумма исходных веществ и их 4-эпимеров.				

Предполагая, что фактические значения остаточных количеств АБ в пищевой продукции могут быть ниже ПО или предела количественного обнаружения (далее — ПКО) используемого метода, для проведения оценки риска здоровью рекомендуется учитывать все результаты лабораторных исследований, в том числе характеризуемые как «не обнаружено». В данном случае статистическая обработка результатов имеет свои особенности.

В доступных литературных источниках описаны модели, учитывающие только положительные результаты, обнаруженные в пределах используемого метода. Еще один из применяемых подходов — это использование замещающих значений вместо результатов, характеризуемых как «не обнаружено» или «ниже ПО» на величины, равные $\frac{1}{2}$ ПО или $\frac{1}{2}$ ПКО используемого метода

[2, 16—18]. В данном случае имеет значение количество указанных результатов. Предложенный подход может быть использован в случаях, если менее чем в 60 % образцов не было обнаружено остаточных количеств препаратов. При невозможности применить более чувствительный метод для обнаружения остаточных количеств АБ в образцах пищевой продукции замена результатов, характеризующихся как «не обнаружено» или «ниже ПО» на $\frac{1}{2}$ ПО или $\frac{1}{2}$ ПКО, является оправданной [18].

В случае, если более чем в 60 % образцов не обнаружено остаточных количеств антибиотиков для расчета медианы контаминации, результаты, характеризующиеся как «не обнаружено» или «ниже ПО», предлагается приравнять к нулю [18].

Всего в выборке выявлено 603 образца с уровнем остаточных количеств АБ выше ПО, частота обнаружения составила 7,05 % от общего числа образцов.

Таблица 2. — Обнаружение антибиотиков в мясной и молочной продукции

Антибиотик	Продукция	N	Значения > ПО (%)
Хлорамфеникол	Мясная	703	1 (0,14)
	Молочная	2056	2 (0,1)
Тетрациклиновая группа*	Мясная	488	10 (2,05)
	Молочная	1950	70 (3,6)
Стрептомицин	Мясная	14	0
	Молочная	1191	400 (33,59)
Пенициллин	Мясная	14	0
	Молочная	1986	0
Бацитрацин	Мясная	157	120 (76,43)
Всего:		8559	603 (7,05 %)
Примечание — N — количество образцов.			

Пенициллин в количествах выше ПО использованного метода в 2000 проб обнаружен не был.

Превышения МДУ хлорамфеникола за обсуждаемый период наблюдения выявлены в 2 пробах сырого коровьего молока (0,1 % образцов) со значениями 0,78 и 0,97 мкг/кг. В мясной продукции выявлена 1 проба (0,14 % от всех исследованных образцов) со значением 0,2 мкг/кг (таблица 2).

Всего исследовано на наличие остаточных количеств антибиотиков тетрациклиновой группы 1950 проб молочной продукции и 488 проб мясной продукции (таблица 2). Превышения максимально допустимого уровня содержания указанных контаминантов в мясной продукции не выявлено, частота обнаружения в исследуемый период в мясной продукции составила 2,1 %. С учетом вышеобозначенных подходов для дальнейшей статистической обработки были сформированы две модели (таблица 3).

Таблица 3. — Характеристика уровней антибиотиков в мясной и молочной продукции, мкг/кг

Антибиотик	Модель	N	Min–Max	Me (25 % ÷ 75 %)	95P
Мясная продукция					
Тетрациклиновая группа*	1	10	2,24–9,37	3,50 (2,9 ÷ 4,15)	9,37
	2	488	0–9,37	0,0 (0 ÷ 0)	0,0
Бацитрацин	1	120	0,9–19,9	8,4 (5,9 ÷ 12,1)	19,7
	2	157	0,9–19,9	5,8 (4,7 ÷ 9,1)	18,0
Молочная продукция					
Тетрациклиновая группа*	1	62	1,1–9,8	2,15 (1,5 ÷ 3,6)	7,0
	2	1942	0–9,8	0,0 (0 ÷ 0)	0,0
Стрептомицин	1	397	5,1–199,8	33,6 (14,3 ÷ 65,9)	132,1
	2	1188	0–199,8	25,1 (7,45 ÷ 56,2)	121,8
Примечания:					
1) N — количество образцов;					
2) Min–Max — минимальное и максимальное значение признака;					
3) Me (25 % ÷ 75 %) — медиана (интерквартильный размах);					
4) 95P — 95-й процентиль.					

Для дальнейшей оценки использована медиана в связи с отличным от нормального распределением результатов в вариационных рядах, что подтверждается W-критерием Шапиро-Уилка, который составил для первой и второй модели 0,8 и 0,53 соответственно. Медиана первой модели содержания тетрациклина в мясной продукции составила 3,5 мкг/кг, минимальное значение 2,24 мкг/кг, медиана второй модели составила 0,0 мкг/кг, среднее значение 0,09 мкг/кг.

Частота обнаружения тетрациклина в молочной продукции составила 3,6 % (таблица 2). Превышение МДУ выявлено в 5 образцах (0,26 % от всего количества исследованных образцов и 7,14 % от всех положительных проб). При дальнейшей обработке пробы с превышением МДУ были исключены. Для статистической обработки были сформированы две модели (таблица 3):

первая модель, включающая пробы, в которых в пределах чувствительности метода тетрациклин обнаружен (62 образца);

вторая модель — включались все анализируемые пробы (1942 образца), при этом количественное содержание тетрациклина в пробах, в которых обсуждаемый антибиотик не обнаружен в пределах чувствительности метода, было приравнено к нулю.

С учетом непараметрического распределения результатов выборки (W-критерий Шапиро-Уилка составил 0,87 и 0,14 для первой и второй модели соответственно) для оценки контаминации использована медиана, которая для первой модели составила 2,15 мкг/кг, для второй модели — 0 мкг/кг.

Анализ контаминации остаточными количествами тетрациклина по видам молочной продукции показал наибольшую медиану контаминации сыра (2,3 мкг/кг) по сравнению с иными видами молочной продукции (таблица 4, 5) для модели, включающей только положительные результаты. Для сыра, молока и кисломолочных продуктов (кефир, простокваша, ряженка, йогурт) 95-й процентиль составил 6,69 и 6,24 мкг/кг соответственно.

Таблица 4. — Характеристика контаминации тетрациклином отдельных видов молочной продукции

Наименование молочной продукции	Уровень контаминации		МДУ (мкг/кг) [7]
	Me (мкг/кг)	95P (мкг/кг)	
Сыр твердый, плавленый	2,3	6,69	Не допускается (< 10)
Молоко, кефир, простокваша, ряженка, йогурт	1,7	6,24	
Сметана, сливки	1,15	1,88	
Масло сливочное	1,69	1,9	
Примечания: 1) Me — медиана; 2) 95P — 95-й процентиль.			

Таблица 5. — Характеристика контаминации тетрациклином отдельных видов мясной продукции

Наименование мясной продукции	Уровень контаминации		МДУ (мкг/кг) [7]
	C (мкг/кг)	Max (мкг/кг)	
Говядина, свинина, баранина	3,3	3,7	Не допускается (< 10)
Мясо птицы — курица, утка, гусь и др.	6,37	8,59	
Колбаса копченая, в/к, окорок, ветчина	5,82	9,37	
Котлеты и блюда из рубленого мяса	3,21	3,29	
Консервы мясные	3,28	3,28	
Примечания: 1) C — средняя концентрация; 2) Max — максимальная концентрация.			

С учетом того, что остаточные количества тетрациклина в пределах выше ПО обнаружены только в 10 образцах, включающих различные категории мясной продукции, расчет медианы контаминации для каждой категории неинформативен. Таким образом, в таблице 4 для мясной

продукции указаны средняя и максимальная концентрации содержания остаточных количеств тетрациклина с учетом результатов выше ПО.

На наличие остаточных количеств стрептомицина исследована 1191 проба молочной продукции и 14 проб мясной продукции. Частота обнаружения составила 33,59 и 0 % соответственно (таблица 2).

Превышение МДУ выявлено в 3 образцах молочной продукции (0,25 % всех проб). Для дальнейшей статистической обработки указанные пробы были исключены.

Ввиду того, что результаты, характеризуемые как «не обнаружено», составили 66 % образцов молочной продукции, были сформированы две модели (таблица 3) с отличным от нормального распределением в вариационных рядах (W-критерий Шапиро-Уилка составил 0,85 и 0,84 для первой и второй модели соответственно).

Первая модель включала пробы, где в пределах чувствительности метода стрептомицин обнаружен (397 образцов); вторая модель — все анализируемые пробы (1188 образцов), при этом количественное содержание стрептомицина в пробах, в которых стрептомицин не обнаружен в пределах чувствительности метода, было приравнено к нулю.

Медиана первой модели составила 33,6 мкг/кг, минимальное значение 5,1 мкг/кг, медиана второй модели составила 25,1 мкг/кг, минимальное значение 0 мкг/кг.

Таблица 6. — Характеристика контаминации стрептомицином и бацитрацином по видам продукции

Антибиотик	Продукция	Me (мкг/кг)	95P (мкг/кг)	МДУ (мкг/кг, не более) [7]
Стрептомицин	Сыр твердый, плавленый	56,8	139,1	< 200,0
	Молоко, кефир, простокваша, ряженка, йогурт	18,3	108,2	
	Масло сливочное	34,0	36,7	
	Творог	83,5	167,6	
Бацитрацин	Говядина, свинина, баранина	7,65	19,2	Не допускается (< 20)
	Мясо птицы — курица, утка, гусь и др.	4,7	13,43	
	Сосиски, сардельки	6,4	11,5	
	Колбаса копченая, в/к, окорок, ветчина	10,1	15,5	
	Котлеты и блюда из рубленого мяса	9,1	19,6	
	Консервы мясные	9,15	19,9	
	Шпик свиной	7,7	11,28	
Примечания: 1) Me — медиана; 2) 95P — 95-й процентиль.				

Анализ уровня контаминации стрептомицином молочной продукции показал высокую медиану контаминации творога и творожных изделий, а также сыра, где медиана составила 83,5 и 56,8 мкг/кг соответственно, а также высокий 95-й процентиль для указанных продуктов 167,6 и 139,1 мкг/кг соответственно для модели с учетом только положительных результатов.

На наличие остаточных количеств бацитрацина исследовано 157 образцов мясной продукции. Превышения максимально допустимого уровня содержания бацитрацина в мясной продукции не выявлено, при этом частота обнаружения бацитрацина составила 76,43 %. При проведении анализа учитывались все зарегистрированные результаты обнаружений, в том числе ниже ПО.

Распределение результатов первой (120 образцов) и второй (157 образцов) модели отличным от нормального (таблица 3). Для первой модели W-критерий Шапиро-Уилка составил 0,92, критерий Колмогорова-Смирнова р менее 0,05, а медиана и среднее арифметическое равны 8,4 и 9,4 мкг/кг соответственно. Для второй модели, где результаты, характеризующиеся как «не обнаружено», были заменены на ½ ПО и приравнены к 4,7 мкг/кг, медиана и среднее арифметическое составили 5,8 и 7,4 мкг/кг соответственно, W-критерий Шапиро-Уилка — 0,83.

Анализ показал, что медианы первой и второй модели соответствуют значениям ниже ПО метода, что указывает на необходимость применения более чувствительных методов для обнаружения бацитрацина или валидации имеющихся.

Уровни контаминации бацитрацином по видам мясной продукции представлены в таблице 6, медиана контаминации колбасных изделий, котлет и блюд из мяса и мясных консервов составила 10,1, 9,1 и 9,15 мкг/кг соответственно, 95-й перцентиль контаминации сырого мяса (говядина, свинина) составляет 19,2 мкг/кг.

Заключение. Основные подходы к гигиеническому нормированию остаточных количеств АБ в продукции животного происхождения, принятые в настоящее время в ЕАЭС, в целом основываются на международной практике. Частота обнаружения остаточных количеств изучаемых антибиотиков в молочной и мясной продукции за период 2014—2018 гг. (для бацитрацина за 2014—2019 гг.) составила 7,05 % и зависела от вида продукции и определенного антибиотика (3,6 % обнаружений тетрациклина в молочной продукции и 76,43 % обнаружений бацитрацина в мясной продукции). Остаточные количества пенициллина в пределах чувствительности метода не обнаружены. Полученные результаты содержания тетрациклина, бацитрацина и стрептомицина в мясной продукции свидетельствуют о соответствии гигиеническим нормативам, установленным национальным законодательством и требованиям ЕАЭС. Превышения гигиенических нормативов содержания хлорамфеникола выявлены в молочной продукции (0,1 % образцов), тетрациклина и стрептомицина — в молочной продукции (0,26 и 0,25 % проб соответственно). Проведенный анализ позволил определить приоритетные с точки зрения контроля контаминации антибиотиками группы молочной и мясной продукции: антибиотики тетрациклиновой группы — в сыре, стрептомицин — в твороге и сыре, бацитрацин — в колбасных изделиях копченых, ветчине, полуфабрикатах котлет и мясных консервах. Таким образом, учитывая потенциальное негативное воздействие остаточных количеств изучаемых контаминантов на организм человека, а также высокую клиническую значимость выбранных для изучения антибактериальных препаратов, необходима дальнейшая оценка риска здоровью, ассоциированного с наличием остаточных количеств антибиотиков в ПП, а также изучение уровней контаминации других видов пищевых продуктов.

Литература

1. Critically Important Antimicrobials for Human Medicine, 4th Revision 2013 [Electronic resource] / WHO Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance (AGISAR). — Mode of access: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255027/9789241512220-eng.pdf>. — Date of access: 17.05.2020.
2. Survey of Tetracyclines, Sulfonamides, Sulfamethazine, and Quinolones in UHT Milk in China Market / R-W. Han [et al.] // J. of Integrative Agriculture. — 2013. — Vol. 12, iss. 7. — P. 1300–1305.
3. ECDC/EFSA/EMA second joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals [Electronic resource]. — Mode of access: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4872>. — Date of access: 04.05.2020.
4. Антибиотикорезистентная микробиота среды технологического окружения пищевых производств / Н. Д. Коломиец [и др.] // Медицинские новости. — 2018. — № 11. — С. 35–39.
5. Commission Regulation (EU) No 37/2010 of 22 December 2009 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin [Electronic resource]. — Mode of access: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A02010R0037-20200209>. — Date of access: 04.09.2020.
6. Maximum residue limits (MRLs) and risk management recommendations (RMRS) for residues of veterinary drugs in foods: CX/MRL 2–2018 [Electronic resource]. — Mode of access: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/maximum-residue-limits/en>. — Date of access: 04.09.2020.
7. О применении санитарных мер в Евразийском экономическом союзе [Электронный ресурс]: решение Комиссии Таможенного союза 28 мая 2010 г. № 299; в ред. решения 16 фев. 2018 г. № 5. — Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/902227557>. — Дата доступа: 04.09.2020.
8. О максимально допустимых уровнях остатков ветеринарных лекарственных средств (фармакологически активных веществ), которые могут содержаться в переработанной пищевой продукции животного происхождения, в том числе в сырье, и методиках их определения: решение Коллегии Евразийской экономической комиссии 13 февр. 2018 г. № 28. — Режим доступа: <http://docs2.cntd.ru/document/556522984>. — Дата доступа: 04.09.2020.
9. ТР ТС 021/2012. Требования безопасности пищевой продукции [Электронный ресурс]: решение Коллегии Евразийской экономической комиссии 09 дек. 2011 г. № 880. — Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/902320560>. — Дата доступа: 04.09.2020.
10. Сперанская, В. Г. Вопросы нормирования антибактериальных препаратов в пищевой продукции / В. Г. Сперанская, Е. В. Федоренко // Сб. материалов междунар. науч.-практ. конф. «Здоровье и окружающая сре-

да», Минск, 15–16 ноября 2018 г.: в 2 т. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск: РНМБ, 2018. — Т. 2. — С. 30–33.

11. ГОСТ 31694-2012. Метод определения остаточного содержания антибиотиков тетрациклиновой группы с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором. — Введ. 2013–07–01. — М.: Стандартиформ, 2013.— 20 с.

12. МВИ.МН 5593-2016. Методика выполнения измерений. Определение содержания остаточных количеств стрептомицина в сырье животного происхождения и пищевых продуктах методом ВЭЖХ–МС/МС. — Минск: Респ. унитарное предприятие «Науч.-практ. центр гигиены», 2016.— 25 с.

13. МВИ.МН 4790-2013. Определение содержания остаточных количеств левомицетина (хлорамфеникола) в сырье животного происхождения и пищевых продуктах методом ВЭЖХ–МС/МС. — Минск: Респ. унитарное предприятие «Науч.-практ. центр гигиены», 2013.— 23 с.

14. МВИ.МН 5200-2015. Определение содержания остаточных количеств пенициллинов в сырье животного происхождения и пищевых продуктах методом ВЭЖХ–МС/МС. — Минск: Респ. унитарное предприятие «Науч.-практ. центр гигиены», 2015.— 40 с.

15. МВИ.МН 4652-2013. Определение содержания бацитрацина в продукции животного происхождения методом ИФА с использованием тест-системы производства EuroProxima B. V., the Netherlands. — Минск: Респ. унитарное предприятие «Науч.-практ. центр гигиены», 2013.— 20 с.

16. Falowo, A. B. Veterinary Drug Residues in Meat and Meat Products: Occurrence, Detection and Implications [Electronic resource] / A. B. Falowo, O. F. Akimoladun // Veterinary Medicine and Pharmaceuticals / S. Bekoe [et al.], eds. — Mode of access: <https://www.intechopen.com/books/veterinary-medicine-and-pharmaceuticals/veterinary-drug-residues-in-meat-and-meat-products-occurrence-detection-and-implications>. — Date of access: 06.05.2020.

17. Identification and dietary exposure assessment of tetracycline and penicillin residues in fluid milk, yogurt, and labneh: A cross-sectional study in Lebanon / S. Kabrite [et al.] // Veterinary world.— 2019. — Vol. 12, iss. 4. — P. 527–534.

18. Dietary exposure assessment of chemicals in food. Chapter 6 [Electronic resource] // Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food / World Health Organization and Food and Agriculture Organization. — Mode of access: <http://www.who.int/foodsafety/publications/chemical-food/en>. — Date of access: 25.05.2020.

Speranskaya V. G., Fedorenko E. V., Belyshava L. L., Polonevich A. G., Zhurikhina L. N.

HYGIENIC CHARACTERISTIC OF ANTIBIOTICS PRESENCE IN FOODS

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

Antibacterial drugs are used in agriculture for the treatment and prevention of animal diseases, as growth stimulants. Residual amounts of antibiotics, coming with a diet, form risks to human health, so studying the levels of antibiotics in food products, as well as assessing their intake with food are relevant. During the study period (2014–2019) as a result of the study, 603 samples of dairy and meat products were found with the level of antibiotic residues above the detection limit of the method used, which amounted to 7.05 % of the total number of samples. Thus, it is necessary to further study the levels of antibiotics in other types of food products and assess the levels of their total alimentary intake.

Keywords: residues of antibiotics, tetracycline, bacitracin, streptomycin, penicillin, meat products, dairy products.

References

1. WHO Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance (AGISAR). Critically Important Antimicrobials for Human Medicine, 4th Revision 2013. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255027/9789241512220-eng.pdf> (accessed 17 May 2020).

2. Han R-W, Zheng N., Wang J-Q. et al. Survey of Tetracyclines, Sulfonamides, Sulfamethazine, and Quinolones in UHT Milk in China Market. *Journal of Integrative Agriculture*. 2013; 12(7): 1300–5.

3. ECDC/EFSA/EMA second joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals Available at: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4872> (accessed 04 May 2020).

4. Kolomiets N.D., Tonko O.V., Dudchik N.V. et al. Antibiotic-resistant microbiotic of the technological environment of food business operated. *Meditinskiye novosti*. 2018; 11: 35–9. (in Russian)

5. Commission Regulation (EU) No 37/2010 of 22 December 2009 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A02010R0037-20200209> (accessed 04 September 2020).

6. Maximum residue limits (MRLs) and risk management recommendations (RMRS) for residues of veterinary drugs in foods: CX/MRL 2–2018. Available at: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/maximum-residue-limits/en> (accessed 04 September 2020).

7. On the application of sanitary measures in the Eurasian Economic Union: Decision of the Customs Union Commission 28 May 2010 No 299 (as amended by the decision No 5 dated February 16, 2018). Available at: <http://docs.cntd.ru/document/902227557> (accessed 04 September 2020). (in Russian)
8. On the maximum permissible levels of residues of veterinary medicinal products (pharmacologically active substances) that may be contained in unprocessed food products of animal origin, including raw materials, and methods for their determination: Decision of the Board of the Eurasian Economic Commission 13 February 2018 No 28. Available at: <http://docs2.cntd.ru/document/556522984> (accessed 04 September 2020). (in Russian)
9. TR CU 021/2012. Food safety requirements: Decision of the Board of the Eurasian Economic Commission 09 December 2011 No 880. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/902320560> (accessed 04 September 2020). (in Russian)
10. *Speranskaya V. G., Fedorenko E. M.* Issues of rationing of antibacterial drugs in food products. In: Sychik S. I., chief ed. Collection of materials of the international scientific-practical conference «Health and the Environment», Minsk, November 15–16, 2018: in 2 v. Minsk; 2018. v. 2: 30–33. (in Russian)
11. State standart 31694-2012. Method for determining the residual content of antibiotics of the tetracycline group using high performance liquid chromatography with a mass spectrometric detector. Moscow: Standartinform; 2013. 20 p. (in Russian)
12. MVI.MN 5593-2016. Measurement technique. Determination of the content of residual amounts of streptomycin in raw materials of animal origin and food products by HPLC–MS/MS. Minsk: Republican Unitary Enterprise «Scientific Practical Center of Hygiene»; 2016. 24 p. (in Russian)
13. MVI.MN 4790-2013. Determination of the content of residual amounts of chloramphenicol in raw materials of animal origin and food by HPLC–MS/MS. Minsk: Republican Unitary Enterprise «Scientific Practical Center of Hygiene»; 2013. 23 p. (in Russian)
14. MVI.MN 5200-2015. Determination of the content of residual amounts of penicillins in raw materials of animal origin and food by HPLC–MS/MS. Minsk: Republican Unitary Enterprise «Scientific Practical Center of Hygiene»; 2015. 40 p. (in Russian)
15. MVI.MN 4652-2013. Determination of the content of bacitracin in animal products by ELISA using a test system manufactured by EuroProxima B.V., the Netherlands. Minsk: Republican Unitary Enterprise «Scientific Practical Center of Hygiene»; 2013. 20 p. (in Russian)
16. *Falowo A. B., Akimoladun O. F.* Veterinary Drug Residues in Meat and Meat Products: Occurrence, Detection and Implications. In: Bekoe S., Saravanan M., Kwame Adosraku R., Ramkumar P.K., eds. *Veterinary Medicine and Pharmaceuticals*. Available at: <https://www.intechopen.com/books/veterinary-medicine-and-pharmaceuticals/veterinary-drug-residues-in-meat-and-meat-products-occurrence-detection-and-implications> (accessed 06 May 2020).
17. *Kabrite S., Bou-Mitri Ch., el Hayek Fares J.* et al. Identification and dietary exposure assessment of tetracycline and penicillin residues in fluid milk, yogurt, and labneh: A cross-sectional study in Lebanon. *Veterinary World*. 2019; 12(4): 527–34.
18. Dietary exposure assessment of chemicals in food. Chapter 6. In: *Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food*. Available at: <http://www.who.int/foodsafety/publications/chemical-food/en> (accessed 25 May 2020).
e-mail для переписки: svg-30@mail.ru

Поступила 23.11.2020

Раздел 5

Медицина труда

УДК 613.6:[615.1+661.12]

Арабей С. В., Гиндюк А. В.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ И УСЛОВИЙ ТРУДА ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

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

Аннотация. В статье представлены результаты исследований воздуха рабочей зоны, параметров микроклимата (температура, относительная влажность), шума, искусственной освещенности, показателей тяжести и напряженности трудового процесса на основных рабочих местах производства жидких лекарственных средств за период с 2016 г. по 2019 г. Проведена комплексная гигиеническая оценка условий труда работников при производстве жидких лекарственных средств.

Ключевые слова: условия труда, фармацевтическая промышленность, факторы производственной среды.

Введение. В настоящее время одной из ведущих отраслей национальной промышленности является фарминдустрия. Цеха, входящие в структуру предприятий по производству лекарственных средств, различаются особенностями технологических процессов, уровнем автоматизации, используемым сырьем и видом получаемой продукции, что может отражаться на формировании многофакторных условий производственной среды и трудового процесса, обуславливая при этом закономерности развития и выраженность реакций организма работающих [1].

На предприятиях по производству лекарственных средств наряду с высокоавтоматизированными участками, преимущественно с дистанционным управлением, имеются участки с применением ручного труда и постоянным контактом работающих с вредными веществами [1]. Получение лекарственных средств представляет собой прерывистый процесс, который сопровождается загрузкой и выгрузкой сырья и различных реагентов, вследствие чего наблюдается загрязнение воздуха рабочей зоны сырьевыми, промежуточными и конечными продуктами [2]. Воздействие факторов химической природы определяет высокие показатели заболеваемости, поэтому приоритетной задачей здравоохранения является раннее выявление и предупреждение развития заболеваний работников, занятых в условиях воздействия химического производственного фактора [3].

Производство жидких нестерильных лекарственных средств представлено участком ферментации и химической очистки лекарственных препаратов, участком ферментации и химической очистки кровезаменителей, отделением по розливу, упаковке спиртовых настоек и растворов и участком готового продукта.

Цель работы — гигиеническая оценка факторов производственной среды и условий труда основных рабочих мест при производстве жидких лекарственных средств.

Материалы и методы. Гигиеническая оценка проводилась на основе результатов инструментальных замеров факторов производственной среды и трудового процесса на основных рабочих местах производства жидких лекарственных средств, полученных при аттестации рабочих мест и периодическом лабораторном контроле за 2016–2019 гг. Исследования выполнены в рамках практико-ориентированного проекта «Оценка профессионального риска в некоторых структурных подразделениях предприятия по производству лекарственных средств в соответствии с требованиями специфических санитарно-эпидемиологических требований к условиям труда

работающих». Гигиеническая оценка факторов производственной среды проводилась с учетом методических подходов, заложенных в Санитарных нормах и правилах «Гигиеническая классификация условий труда», утвержденных Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28.12.2012 № 211. Обработка и анализ данных осуществлялись с использованием стандартного пакета Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение. Технологические подходы к производству жидких лекарственных средств схожи и сводятся к следующим этапам: растворение или смешивание веществ, очистка раствора от механических примесей, фасовка и упаковка готового продукта. При этом аппаратчиком широкого профиля производства химико-фармацевтических препаратов осуществляется ведение всех стадий технологического процесса по наработке препаратов, включающих в себя приготовление питательных сред для выращивания посевного материала в инокуляторах для ферментации, взвешивание и загрузку компонентов, синтез и отжим геля, регенерацию ионообменных смол, ведение процесса концентрирования раствора и другие. Последующее дозирование жидких медицинских препаратов на многооперационных поточных линиях проводится в стерильных условиях во флаконы и другую специальную тару. Укладка вручную медицинских препаратов согласно техническим условиям, обандероливание и складирование осуществляются укладчиком-упаковщиком на завершающем этапе производства.

Условия труда на предприятии фармацевтической промышленности формируются под влиянием целого ряда одновременно действующих вредных производственных факторов, имеющих различную природу и особенности действия на организм.

Анализ данных инструментальных исследований параметров факторов производственной среды на основных рабочих местах персонала при производстве жидких лекарственных средств за период с 2016 по 2019 г. показал, что воздушная среда производственных помещений загрязняется вредными химическими веществами (таблица 1).

Таблица 1. — Уровни химического загрязнения воздушной среды на основных рабочих местах в отделениях и участках при производстве жидких лекарственных средств

Наименование отделения, участка, рабочего места (р. м.)	Технологический процесс	Химические вещества	Класс опасности	ПДК*, мг/м ³	М ± m, мг/м ³
Участок ферментации и химической очистки лекарственных препаратов					
Р. м. ап-ка широкого профиля производства хим.-фарм. препаратов	Растворение алюминия в растворе NaOH	Едкие щелочи	2	0,5	0,23 ± 0,01
	Синтез биена	Серная кислота	2	1,0	0,17 ± 0,02
	Загрузка боярышника	Пыль растительного происхождения с содержанием SiO ₂ 2–10 %	4	-/4,0	1,57 ± 0,37
	Загрузка пустырника				14,54 ± 5,61
	Загрузка эвкалипта				5,17 ± 2,69
	Загрузка валерианы				4,07 ± 0,65
	Загрузка женьшеня				4,85 ± 3,04
Загрузка трикардина	4,12 ± 1,42				
Р. м. укладчика-упаковщика	Упаковка продукции	Пыль растительного происхождения с содержанием SiO ₂ менее 2 %	4	-/6,0	1,63 ± 0,29
Участок ферментации и химической очистки кровезаменителей					
Р. м. ап-ка широкого профиля производства хим.-фарм. препаратов	Работа возле реактора	Хлористый водород	2	5,0	2,05 ± 0,10
		Едкие щелочи	2	0,5	0,23 ± 0,03
	Работа возле реактора и центрифуги	Аэрозоль сложного состава	4	10,0	2,49 ± 0,61

Продолжение таблицы 1

Наименование отделения, участка, рабочего места (р. м.)	Технологический процесс	Химические вещества	Класс опасности	ПДК*, мг/м ³	М ± m, мг/м ³
Отделение по розливу, упаковке спиртовых настоек и растворов					
Р. м. укладчика-упаковщика	Упаковка продукции	Пыль растительного происхождения с содержанием SiO ₂ менее 2%	4	-/6,0	1,24 ± 0,27
*в числителе максимально разовая, в знаменателе — среднесменная.					

Так, на рабочем месте аппаратчика широкого профиля участка ферментации и химической очистки лекарственных препаратов химический фактор представлен присутствием нерегламентированных химических соединений мексидол и гефал (гель алюминия), относящихся ко II и IV классу опасности соответственно, при этом воздействие фактора составляет 3,21 и 5,36 % времени смены. Класс условий труда оценивается как 3.1.

Условия труда аппаратчика приготовления стерильных растворов и дозировщика медицинских препаратов участка готового продукта оцениваются как вредные первой степени, что обусловлено присутствием нерегламентированных химических соединений левофлоксацин и реополиглукин (классифицируются как высоко- и малоопасное соединение соответственно, время воздействия 9,98 и 8,39 %). Также на рабочем месте аппаратчика приготовления стерильных растворов выявлено превышение содержания в воздухе рабочей зоны эмоксипина в 2 раза (3,99 мг/м³ при ОБУВ 2,0 мг/м³).

Следует отметить, что разовые измерения концентрации этилового спирта на рабочих местах аппаратчика широкого профиля и аппаратчика перегонки участка ферментации и химической очистки кровезаменителей, а также дозировщика медицинских препаратов отделения по розливу, упаковке спиртовых растворов и настоек составили 370 мг/м³, 102 мг/м³ и 86 мг/м³ соответственно и не превышали предельно допустимую концентрацию (ПДК 2000 мг/м³).

На рабочем месте аппаратчика широкого профиля производства химико-фармацевтических препаратов участка ферментации и химической очистки лекарственных препаратов отмечается загрязнение воздуха рабочей зоны пылью растительного происхождения с содержанием SiO₂ 2—10 %, уровни которой по средним значениям превышали ПДК среднесменную в 1,03—3,6 раза (ПДК 4,0 мг/м³). При этом концентрация пыли растительного происхождения с содержанием SiO₂ 2—10 % в воздухе рабочей зоны на данном рабочем месте при осуществлении загрузки пустырника не соответствовала гигиеническим нормативам в 90 % проб, а при загрузке валерианы — в 38,5 % проб.

Как следует из представленных в таблице данных, на всех остальных рабочих местах производства жидких лекарственных средств концентрации химических веществ, выделяющихся при осуществлении технологического процесса, не превышают установленных ПДК.

К одним из основных факторов, влияющих на здоровье и работоспособность человека, относится состояние воздушной среды рабочих мест производственных помещений, то есть микроклимат. Оптимальные микроклиматические условия внутренней среды обеспечивают сохранение нормального функционального и теплового состояния организма без напряжения его механизма терморегуляции. При воздействии же на человека микроклиматических условий и параметров микроклимата в недопустимых пределах возможны возникновение некоторых отклонений в состоянии организма и напряжение механизмов терморегуляции.

В результате оценки параметров микроклимата (температура, относительная влажность) в теплый период года (таблица 2) на рабочих местах технологического персонала при производстве жидких лекарственных средств за исследуемый период времени установлено, что параметры микроклимата по средним значениям отвечают гигиеническим нормативам в соответствии с категорией работ и периодом года (класс условий труда — 2).

Таблица 2. — Параметры микроклимата в теплый период года на основных рабочих местах в отделениях и участках при производстве жидких лекарственных средств

Наименование отделения, участка, рабочее место (р. м.)	Параметр микроклимата	Категория работ	Допустимые значения	Фактические значения, $M \pm m$
Участок ферментации и химической очистки лекарственных препаратов				
Р. м. ап-ка широкого профиля химико-фармацевтических препаратов	Температура, °С	II а	18,0–27,0	24,0 ± 0,15
	Относительная влажность, %		15–75	42,0 ± 1,02
Р. м. укладчика-упаковщика	Температура, °С	II а	18,0–27,0	24,7 ± 0,14
	Относительная влажность, %		15–75	41,0 ± 7,51
Участок ферментации и химической очистки кровезаменителей				
Р. м. ап-ка широкого профиля химико-фармацевтических препаратов	Температура, °С	II а	18,0–27,0	25,2 ± 0,35
	Относительная влажность, %		15–75	43,9 ± 1,62
Р. м. ап-ка перегонки	Температура, °С	II а	18,0–27,0	26,7 ± 0,40
	Относительная влажность, %		15–75	49,9 ± 2,84
Отделение по розливу, упаковке спиртовых настоек и растворов				
Р. м. дозировщика мед. препаратов	Температура, °С	II а	18,0–27,0	24,2 ± 0,16
	Относительная влажность, %		15–75	42,0 ± 3,82
Р. м. укладчика-упаковщика	Температура, °С	II а	18,0–27,0	23,9 ± 0,28
	Относительная влажность, %		15–75	39,5 ± 4,30
Участок готового продукта				
Р. м. ап-ка приготовления стерильных растворов	Температура, °С	II а	18,0–27,0	24,0 ± 0,28
	Относительная влажность, %		15–75	45,0 ± 12,84
Р. м. ап-ка стерилизации	Температура, °С	II а	18,0–27,0	24,7 ± 0,19
	Относительная влажность, %		15–75	41,9 ± 3,02
Р. м. машиниста расфасовочно-упаковочных машин	Температура, °С	II а	18,0–27,0	23,9 ± 0,26
	Относительная влажность, %		15–75	42,9 ± 3,31
Р. м. дозировщика медицинских препаратов	Температура, °С	II а	18,0–27,0	26,6 ± 0,36
	Относительная влажность, %		15–75	44,1 ± 2,65
Р. м. контролера продукции медицинского назначения	Температура, °С	II а	18,0–27,0	24,0 ± 0,85
	Относительная влажность, %		15–75	51,3 ± 6,09

В холодный же период года на рабочем месте укладчика-упаковщика участка ферментации и химической очистки лекарственных препаратов отмечалось превышение допустимых средних температурных значений на 0,7 °С, что позволяет отнести условия труда к классу 3.1.

Параметры микроклимата (температура воздуха, относительная влажность) в холодный период года на остальных рабочих местах соответствовали гигиеническим требованиям и изменялись в диапазонах: температура воздуха — от 20,8 °С до 23,0 °С, относительная влажность — 24,4–34,8 % (таблица 3).

Таблица 3. — Параметры микроклимата в холодный период года на основных рабочих местах в отделениях и участках при производстве жидких лекарственных средств

Наименование отделения, участка, рабочее место (р. м.)	Параметр микроклимата	Категория работ	Допустимые значения	Фактические значения, $M \pm m$
Участок ферментации и химической очистки лекарственных препаратов				
Р. м. ап-ка широкого профиля химико-фармацевтических препаратов	Температура, °С	II а	17,0–23,0	$22,0 \pm 0,18$
	Относительная влажность, %		15–75	$28,8 \pm 0,77$
Р. м. укладчика-упаковщика	Температура, °С	II а	17,0–23,0	$23,7 \pm 0,14$
	Относительная влажность, %		15–75	$29,6 \pm 2,15$
Участок ферментации и химической очистки кровезаменителей				
Р. м. ап-ка широкого профиля химико-фармацевтических препаратов	Температура, °С	II а	17,0–23,0	$23,0 \pm 0,31$
	Относительная влажность, %		15–75	$28,6 \pm 0,84$
Р. м. ап-ка перегонки	Температура, °С	II а	17,0–23,0	$22,6 \pm 0,13$
	Относительная влажность, %		15–75	$24,4 \pm 7,07$
Отделение по розливу, упаковке спиртовых настоек и растворов				
Р. м. дозировщика мед. препаратов	Температура, °С	II а	17,0–23,0	$22,9 \pm 0,38$
	Относительная влажность, %		15–75	$31,3 \pm 2,88$
Р. м. укладчика-упаковщика	Температура, °С	II а	17,0–23,0	$21,2 \pm 0,25$
	Относительная влажность, %		15–75	$33,8 \pm 2,78$
Участок готового продукта				
Р. м. ап-ка приготовления стерильных растворов	Температура, °С	II а	17,0–23,0	$22,4 \pm 0,32$
	Относительная влажность, %		15–75	$27,4 \pm 0,24$
Р. м. ап-ка стерилизации	Температура, °С	II а	17,0–23,0	$21,8 \pm 0,22$
	Относительная влажность, %		15–75	$29,1 \pm 2,92$
Р. м. машиниста расфасовочно-упаковочных машин	Температура, °С	II а	17,0–23,0	$21,4 \pm 0,22$
	Относительная влажность, %		15–75	$26,7 \pm 2,24$
Р. м. дозировщика мед. препаратов	Температура, °С	II а	17,0–23,0	$23,0 \pm 0,36$
	Относительная влажность, %		15–75	$34,8 \pm 1,14$
Р. м. контролера продукции мед. назначения	Температура, °С	II а	17,0–23,0	$22,0 \pm 0,22$
	Относительная влажность, %		15–75	$30,7 \pm 3,29$

Анализ данных лабораторных исследований уровней шума (таблица 4) показал, что на участке ферментации и химической очистки кровезаменителей генерируется производственный шум с эквивалентным уровнем звука от 82,6 дБА (аппаратчик широкого профиля химико-фармацевтических препаратов) до 82,9 дБА (аппаратчик перегонки), что указывает на отклонения от гигиенических нормативов. Результаты измерений шума на остальных рабочих местах соответствовали гигиеническим требованиям и находились в диапазоне от 69 дБА до 80 дБА.

Таблица 4. — Уровни шума на рабочих местах в отделениях и участках при производстве жидких лекарственных средств

Наименование отделения, участка, рабочее место (р. м.)	Уровни шума, дБА (ПДУ — 80 дБА)
	М ± m
Участок ферментации и химической очистки лекарственных препаратов р. м. ап-ка широкого профиля химико-фармацевтических препаратов р. м. укладчика-упаковщика	75,4 ± 0,98
	69,0 ± 0,47
Участок ферментации и химической очистки кровезаменителей р. м. ап-ка широкого профиля химико-фармацевтических препаратов р. м. ап-ка перегонки	82,6 ± 0,72
	82,9 ± 1,21
Отделение по розливу, упаковке спиртовых настоек и растворов р. м. дозировщика мед. препаратов р. м. укладчика-упаковщика	77,2 ± 2,42
	79,8 ± 1,59
Участок готового продукта р. м. ап-ка приготовления стерильных растворов р. м. ап-ка стерилизации р. м. машиниста расфасовочно-упаковочных машин р. м. дозировщика мед. препаратов р. м. контролера продукции мед. назначения	74,9 ± 2,75
	80,0 ± 1,13
	72,6 ± 1,68
	79,0 ± 2,0
	71,1 ± 1,31

В результате исследования показателей искусственной освещенности на основных рабочих местах производства отклонений от гигиенических нормативов не выявлено.

В производственной деятельности работников гигиенически значимы также тяжесть и напряженность трудового процесса, для оценки которых использовались материалы хронометражных наблюдений, выполненных при аттестации рабочих мест по условиям труда.

Тяжесть труда работников основных профессиональных групп при производстве жидких лекарственных средств определяется стереотипными рабочими движениями (укладчик-упаковщик — 8484 при региональной нагрузке, контролер продукции медицинского назначения — 6265 при региональной нагрузке, машинист расфасовочно-упаковочных машин — 10 819 при региональной нагрузке), массой поднимаемого и перемещаемого груза (укладчик-упаковщик — 97,35 кг/ч с рабочей поверхности), что позволяет оценить их труд как вредный первой степени.

Условия труда остальных профессий по показателю тяжести трудового процесса относятся к допустимым (класс 2).

Напряженность трудового процесса работников основных профессий изучаемого производства соответствует допустимому классу условий труда и преимущественно заключается в работе по серии инструкций, несении ответственности за функциональное качество работы, сменностью работы, выполнением многократно повторяющихся операций (дозировщик медицинских препаратов и контролер продукции медицинского назначения), длительном сосредоточенном наблюдении (контролер продукции медицинского назначения).

Заключение. Проведенный анализ данных производственного лабораторного контроля факторов производственной среды свидетельствует о том, что ведущим неблагоприятным фактором, воздействующим на работников при производстве жидких лекарственных средств, является химический. Установлено, что в воздушной среде на ряде рабочих мест регистрируется содержание пыли растительного происхождения с содержанием SiO₂ 2–10 %, пыли растительного происхождения с содержанием SiO₂ менее 2 %, хлористого водорода, серной кислоты, едких щелочей с отклонением на ряде рабочих мест от гигиенических нормативов.

Факторы производственной среды, тяжесть и напряженность трудового процесса определяют отнесение условий труда работников большинства профессий, занятых при производстве жидких лекарственных средств, к вредным первой степени, а условия труда дозировщика медицинских препаратов отделения по розливу, упаковке спиртовых настоек и растворов и аппаратчика стерилизации участка готового продукта оцениваются как допустимые.

Результаты проведенного гигиенического исследования условий труда, отдельных факторов производственной среды и трудового процесса работников являются необходимым элементом для последующей разработки эффективной системы профилактических мероприятий по профилактике профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний работающих.

Литература

1. Гигиеническая оценка условий труда в современном химическом производстве / Э. Т. Валеева [и др.] // Здоровье населения и среда обитания.— 2016.— № 6. — С. 20–23.
2. Аббосов, М. К. Изучение воздуха рабочей зоны предприятия по производству лекарственных растительных препаратов / М. К. Аббосов, С. А. Муродов // Молодой ученый.— 2016.— № 8.6. — С. 2–4.
3. Оценка риска развития заболеваний у работников, занятых в условиях воздействия химического производственного фактора, на основе гигиенических и молекулярно-генетических методов / А. В. Зеленко [и др.] // Охрана труда. Технологии безопасности.— 2017.— № 2. — С. 69–70.

Arabei S. V., Hindziuk A. V.

HYGIENIC ASSESSMENT OF THE STATE OF THE PRODUCTION ENVIRONMENT AND WORKING CONDITIONS IN THE PRODUCTION OF LIQUID MEDICINES

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

The article presents results of studies of working area air, microclimate parameters (temperature, relative humidity), noise, artificial illumination, indicators of the severity and intensity of the labor process at the main workplaces for the production of liquid medicines for the period from 2016 to 2019. A comprehensive hygienic assessment of the working conditions of workers in the production of liquid medicines was carried out.

Keywords: working conditions, pharmaceutical industry, production environment factors.

References

1. Valeyeva E. T., Galimova R. R., Bakirov A. B., Karimova L. K. Hygienic assessment of working conditions in modern chemical industry. *Zdorov'ye Naseleniya i Sreda Obitaniya* [Public Health and Life Environment]. 2016; 6: 20–3. (in Russian)
2. Abbosov M. K., Murodov S. A. Study of the air in the working area of the plant medicinal industry. *Molodoy uchenyy* [Young Scientist]. 2016; 8.6: 2–4. (in Russian)
3. Zelenko A. V., Sinyakova O. K., Semushina E. A., Shcherbinskaya E. S. Assessment of the risk of disease of workers exposed to the chemical production factor using hygienic and molecular-genetic methods. *Okhrana truda. Tekhnologii bezopasnosti*. 2017; 2: 69–70. (in Russian)

e-mail для переписки: arabei.sergei@mail.ru

Поступила 26.10.2020

УДК [613.633:622.367.6]+613.6.02

Гутич Е. А., Косяченко Г. Е.

КОМПЛЕКСНАЯ ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА РАБОТНИКОВ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ХРИЗОТИЛОВОГО АСБЕСТА

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

Аннотация. В статье представлены результаты комплексной гигиенической оценки условий труда работников, подвергающихся профессиональному воздействию хризотилового асбеста, включающие оценку параметров основных факторов производственной среды и трудового процесса, а также оценку пылевых нагрузок и допустимого стажа работы в контакте с аэрозолем.

Ключевые слова: асбест, хризотил, условия труда, вредные производственные факторы, промышленные аэрозоли, комплексная гигиеническая оценка условий труда, пылевые нагрузки, допустимый стаж работы.

Введение. Промышленные аэрозоли традиционно занимают ведущее место в числе неблагоприятных факторов производственной среды для многих профессиональных групп работников. Значительным выделением их в воздух рабочей зоны сопровождаются процессы дробления, измельчения, другой обработки материалов механическими и термическими методами, при выполнении погрузочно-разгрузочных и транспортных операций различных сыпучих материалов. Многообразие промышленных аэрозолей с огромным диапазоном состава и физико-химических свойств, условий образования и особенностей действия на организм определяет уровень и характер загрязнения воздуха пылью, влияет на состояние здоровья работников, определяет, с учетом видовой особенности и конкретных уровней и условий воздействия фактора, необходимость проведения тех или иных профилактических и оздоровительных мероприятий.

Воздействию асбестосодержащих пылей на организм человека посвящено огромное число сообщений. По данным Всемирной организации здравоохранения ежегодно профессиональному воздействию асбеста подвергаются порядка 125 миллионов человек во всем мире и более 100 тысяч умирают от болезней, связанных с воздействием асбеста [1]. Однако основным условием развития заболевания, как правило, является накопление в органах дыхания человека волокон асбеста в количествах, превышающих компенсаторные возможности организма. В этой связи особую значимость в комплексе профилактических мероприятий на таких предприятиях приобретают организация и проведение производственного контроля с определением фактических уровней загрязнения воздуха рабочей зоны волокнами асбеста, а также проведение комплексной гигиенической оценки условий труда как неотъемлемого компонента оценки профессиональных рисков с расчетом пылевых нагрузок на органы дыхания работников и допустимого стажа работы в контакте с аэрозолем.

Цель работы — провести комплексную гигиеническую оценку условий труда работников, подвергающихся воздействию хризотилового асбеста.

Материалы и методы. Комплексная гигиеническая оценка факторов производственной среды и трудового процесса, воздействующих на работников, имеющих профессиональный контакт с хризотиловым асбестом, проведена в цехе по производству асбестоцементных изделий предприятия ОАО «Красносельскстройматериалы» (Гродненская обл., Волковысский р-н, г. п. Красносельский).

Для изучения особенностей условий труда работников использованы данные производственного лабораторного контроля за период с 2010 по 2018 г., результаты собственных исследований параметров факторов условий труда, а также проведена комплексная гигиеническая оценка условий труда работников с использованием данных аттестации рабочих мест по условиям труда.

Для изучения воздействия химического фактора проведены анализ и оценка материалов инструментальных лабораторных замеров содержания вредных химических веществ в воздухе рабочей зоны с учетом специфики производимой продукции и особенностей техпроцесса.

Результаты исследований химического фактора оценивались в соответствии с Гигиеническим нормативом «Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны» [2]. Гигиеническая оценка содержания вредных веществ в воздухе рабочей зоны у работников 8 профессий цеха по производству асбестоцементных изделий проведена по 10 точкам отбора проб, где изучено содержание в воздушной среде пыли асбеста ($n = 113$), пыли асбестоцемента ($n = 65$), хрома триоксида ($n = 575$).

Гигиеническая оценка уровней шума на рабочих местах проведена в соответствии с требованиями Санитарных норм, правил и гигиенических нормативов «Шум на рабочих местах, в транспортных средствах, в помещениях жилых, общественных зданий и на территории жилой застройки» [3].

Собственные натурные исследования, проведенные за период с 2017 по 2018 г., включали измерение и гигиеническую оценку содержания природных минеральных волокон в воздухе рабочей зоны (волокна хризотилового асбеста) с определением массы взвешенных частиц асбеста ($n = 10$) и асбестоцемента ($n = 44$).

Исследование пылевого загрязнения воздуха рабочей зоны по показателям массы взвешенных частиц произведено при помощи гравиметрического метода оценки содержания аэрозолей, обладающих фиброгенным действием [4]. Отбор проб проводился с использованием аспираторов ПУ-4Э, определение массы навески — с использованием весов лабораторных ВРЛ-200.

Измерения и гигиеническая оценка параметров микроклимата на рабочих местах проводились для теплого и холодного периодов года в соответствии с требованиями Санитарных норм и правил «Требования к микроклимату рабочих мест в производственных и офисных помеще-

ниях» [5] и Гигиенического норматива «Показатели микроклимата производственных и офисных помещений» [6]. Температура и относительная влажность воздуха производственных помещений исследовались с помощью метеометра МЭС-200А.

Влияние факторов трудового процесса на функциональное состояние организма работников оценивалось на основе изучения характера и особенностей труда по показателям тяжести и напряженности трудового процесса в соответствии с Инструкцией по применению № 027-1212 «Гигиеническая оценка характера трудовой деятельности по показателям тяжести и напряженности труда» [7].

Комплексная гигиеническая оценка условий труда работников проведена по 17 основным профессиям цеха в соответствии с требованиями Санитарных норм и правил «Гигиеническая классификация условий труда» [8].

Примененная для измерения параметров факторов производственной среды аппаратура прошла метрологическую поверку в установленном порядке.

Время занятости работников в условиях воздействия неблагоприятных факторов производственной среды устанавливалось по данным карт хронометражных наблюдений, выполненных при аттестации рабочих мест по условиям труда.

Расчет пылевых нагрузок и допустимого стажа работы выполнен на основе средних значений содержания аэрозолей преимущественно фиброгенного действия, полученных при проведении производственного лабораторного контроля, с использованием методических подходов, изложенных в Санитарных нормах и правилах «Гигиеническая классификация условий труда» [8]. Для определения контрольных пылевых нагрузок средний рабочий стаж принимали равным 25 годам.

Статистическая обработка и анализ полученных данных проводились с использованием пакета статистических программ STATISTICA 13. Центральные тенденции и рассеяния количественных признаков описывали средним значением (M) и ошибкой среднего (m) в формате $M \pm m$. Критическое значение уровня значимости (p) при проверке статистических гипотез принималось за 0,05.

Результаты и их обсуждение. При производстве асбестоцементных изделий работники подвергаются действию целого ряда вредных производственных факторов, способных оказывать неблагоприятное действие на состояние их здоровья.

Хризотилковый асбест выделяется в воздух рабочей зоны в виде пыли асбеста или асбестоцемента на всех этапах техпроцесса. Единственная профессиональная группа работников, контактирующая с сырьевым хризотилом, — дозировщики асбеста, которые находятся в «голове» техпроцесса изготовления асбестоцементных изделий. Далее асбест распускается, смешивается с цементом и на всех последующих этапах в воздух рабочей зоны попадает пыль асбестоцемента.

Результаты производственного лабораторного контроля, проводимого аккредитованной лабораторией предприятия, свидетельствуют о том, что среднее содержание пыли хризотилового асбеста на рабочем месте дозировщика асбеста превышает гигиенический норматив в 1,7 раза, а при отдельных измерениях достигает превышения в 3,0 раза. В целом 97,4 % проб воздуха рабочей зоны, отобранных на рабочем месте дозировщика асбеста, содержали концентрацию хризотила, превышающую ПДК. Содержание пыли асбестоцемента на большинстве рабочих мест цеха асбестоцементных изделий не превышает гигиенического норматива и колеблется от 1,38 мг/м³ на рабочем месте смесительщика в операторной до 2,24 мг/м³ на рабочем месте смесительщика в цеху, однако на рабочем месте токаря по обработке асбестоцементных изделий уровень запыленности асбестоцементом составляет в среднем 7,69 мг/м³, что превышает ПДК в 1,3 раза. При этом содержание асбестоцементной пыли на данном рабочем месте при отдельных измерениях достигает 24,37 мг/м³ — превышение ПДК в 4,1 раза, а 78,1 % всех проб содержали концентрацию асбестоцемента, превышающую гигиенический норматив.

Результаты комплексной гигиенической оценки условий труда, проведенной с использованием результатов аттестации рабочих мест по условиям труда, свидетельствуют, что время воздействия пылевого фактора практически на всех рабочих местах цеха превышает 50 % от общей продолжительности рабочей смены, что позволяет оценивать условия труда по данному фактору на трех рабочих местах — дозировщик асбеста, бункеровщик и токарь по обработке асбестоцементных изделий — как вредные 1 степени (класс 3.1).

Цемент, используемый в производстве как асбестоцементных листов, так и асбестоцементных труб, контактируя с водой, выделяет шестивалентный хром, обнаруживаемый в воздухе рабочей зоны на всех этапах технологического процесса. Средняя концентрация хромового ангидрида

в воздухе рабочей зоны цеха асбестоцементных изделий по результатам производственного лабораторного контроля за период с 2010 по 2018 г. составила от 0,0007 мг/м³ на рабочем месте оператора переборщика до 0,0019 мг/м³ на рабочем месте рекуператорщика, что соответствует установленному гигиеническому нормативу.

Собственные исследования содержания пыли асбеста и асбестоцемента на основных рабочих местах цеха, проведенные в период 2017–2018 гг., не выявили превышений гигиенических нормативов ни на одном из них. При этом среднее содержание пыли хризотилового асбеста на рабочем месте дозирования составило 1,26 мг/м³, а среднее содержание пыли асбестоцемента колебалось от 0,21 мг/м³ на рабочем месте стропальщика до 0,88 мг/м³ на рабочем месте смесительщика.

Микроклиматические параметры являются важными факторами производственной среды, оказывающими значительное влияние на организм работников, определяя теплообмен с окружающей средой и поддержание теплового баланса в процессе трудовой деятельности.

Результаты производственного лабораторного контроля параметров микроклимата, проведенного на основных рабочих местах цеха асбестоцементных изделий за девятилетний период, свидетельствуют о несоответствии фактических значений температуры воздуха и относительной влажности гигиеническим нормативам на целом ряде рабочих мест как в теплый, так и в холодный периоды года. Так, 12,8 % показателей измерений температуры воздуха, проведенных на рабочем месте дозирования асбеста в теплый период года, и 92,1 % показателей измерений, проведенных в холодный период года, не соответствовали установленному гигиеническому нормативу. При этом как в холодный, так и в теплый периоды года регистрировалась температура воздуха ниже допустимых величин. Максимальное отклонение от ПДУ на данном рабочем месте в теплый период года составило 5,3 °С, а в холодный период года — 14,2 °С. Полученные результаты говорят о том, что параметры микроклимата на данном рабочем месте в основном определяются внешними метеорологическими факторами, а системы регулирования параметров микроклимата работают неэффективно.

По данным производственного лабораторного контроля фактические значения температуры воздуха на других рабочих местах цеха также часто не соответствовали гигиеническим нормативам. В теплый период года данные 17,4 % фактических измерений температуры воздуха на рабочем месте рекуператорщика в операторной и 52,2 % в цеху были выше допустимых величин и достигали 30,0 °С. Несоответствия гигиеническим нормативам по показателю «температура воздуха» в теплый период года также отмечались на рабочем месте машиниста листоформовочной машины (22,2 %), оператора волнировочно-стопирующего агрегата (18,5 %), оператора переборщика (7,4 %), машиниста трубной машины (34,8 %), смесительщика трубной машины в операторной (34,8 %) и смесительщика трубной машины в цеху (30,4 %).

Отклонения фактических значений температуры воздуха в цеху от гигиенических нормативов были не менее значительными и фиксировались регулярно и в холодный период года. 35,3 % измерений не соответствовали ПДУ на рабочем месте рекуператорщика в операторной, 17,7 % — рекуператорщика в цеху, 41,2 % — смесительщика листоформовочной машины в операторной и в цеху, 17,4 % — машиниста листоформовочной машины, 30,4 % — оператора волнировочно-стопирующего агрегата, 66,7 % — оператора переборщика, 34,8 % — машиниста трубной машины, 90,9 % — токаря по обточке асбестоцементных изделий, 91,3 % — смесительщика трубной машины в операторной и 52,2 % — смесительщика трубной машины в цеху. При этом обнаруживались значения температуры воздуха как выше, так и ниже гигиенических нормативов.

На ряде рабочих мест цеха асбестоцементных изделий также зафиксированы превышения ПДУ относительной влажности воздуха в теплый период года (18,2 % измерений на рабочем месте рекуператорщика, 9,1 % — машиниста трубной машины) и в холодный период года (37,5 % измерений на рабочем месте рекуператорщика, 18,2 % — машиниста листоформовочной машины, 8,3 % — машиниста трубной машины).

Данные несоответствия установленным гигиеническим нормативам также во многом определяются внешними метеорологическими параметрами, неэффективностью механизмов регулирования температурного режима в помещениях цеха, а также наличием источников тепла, используемых в технологическом процессе (нагретая техническая вода и асбестоцементная масса).

С учетом временного фактора при комплексной гигиенической оценке условий труда только 2 рабочих места (машиниста листоформовочной машины и рекуператорщика) были оценены классом 3.1 (вредные 1 степени) по параметрам микроклимата.

Применяемое технологическое оборудование является источником шума на рабочих местах основных профессий производства асбестоцементных изделий. Данные аттестации рабочих мест по условиям труда, использованные для проведения комплексной гигиенической оценки условий труда, свидетельствуют, что эквивалентные уровни звука на 10 рабочих местах цеха по производству асбестоцементных изделий превышают установленные гигиенические нормативы на 1,0–9,3 дБА. Превышения нормативных значений зафиксированы на рабочих местах бункеровщика (81,9 дБА), токаря по обработке асбестоцементных изделий (88,7 дБА), слесаря-ремонтника (83,0 дБА), наладчика оборудования (83,0 дБА), машиниста трубной машины (84,9 дБА), оператора конвейера твердения асбестоцементных труб (81,1 дБА), обшивщика цилиндров (84,3 дБА), машиниста листоформовочной машины (89,3 дБА), смесительщика (81,0 дБА), машиниста насосных установок (84,3 дБА).

Тяжесть и напряженность трудового процесса основных профессиональных групп цеха во многом определяют итоговый класс условий труда. Так, тяжесть труда 10 из 17 профессиональных групп, работающих в цехе по производству асбестоцементных изделий, соответствует классу 3.1 (вредные 1 степени). Основными показателями тяжести трудового процесса, определившими итоговый класс, явились: нахождение в рабочей позе стоя более 60 % рабочего времени, обусловленное технологическим процессом (рекуператорщик, смесительщик, машинист листоформовочной машины, обшивщик цилиндров, гидротермист, машинист трубной машины, наладчик оборудования, дозировщик асбеста, токарь по обработке асбестоцементных изделий, бункеровщик), наклоны корпуса (обшивщик цилиндров, гидротермист, машинист трубной машины, дозировщик асбеста), суммарная масса грузов, перемещаемых в течение каждого часа смены с рабочей поверхности (токарь по обработке асбестоцементных изделий).

Напряженность трудового процесса по ряду профессиональных групп цеха также оценена классом 3.1 (смесительщик, машинист трубной машины). Класс условий труда на рабочем месте смесительщика по напряженности трудового процесса определили следующие показатели: необходимость решения сложных задач с выбором по известным алгоритмам (работа по серии инструкций); необходимость восприятия сигналов с последующим сопоставлением фактических значений параметров с их номинальными значениями с заключительной оценкой; обработка, проверка и контроль за выполнением задания; длительное сосредоточенное наблюдение до 75 % рабочего времени; нагрузка на слуховой анализатор; ответственность за функциональное качество основной работы и двухсменный график с ночными сменами. Вредные условия труда 1 степени на рабочем месте машиниста трубной машины по напряженности труда определяются теми же показателями, а также необходимостью выполнения работы в условиях дефицита времени.

Условия труда остальных профессиональных групп цеха по напряженности трудового процесса определены классами 1 и 2.

Таким образом, по результатам комплексной гигиенической оценки условий труда с учетом влияния всех факторов производственной среды и трудового процесса по пяти профессиональным группам условия труда оценены классом 3.2, по трем — классом 3.1 и по четырем — классом 2 (таблица 1).

Таблица 1. — Комплексная гигиеническая оценка условий труда работников цеха по производству асбестоцементных изделий ОАО «Красносельскстройматериалы»

Наименование рабочего места	Факторы производственной среды и трудового процесса							Общая оценка условий труда	
	Химический	Пыли, аэрозоли	Шум	Электромагнитное излучение	Микроклимат	Освещенность	Тяжесть		Напряженность
Р. м. бункеровщика	1	3.1	3.1	1	2	1	3.1	2	3.2
Р. м. дозировщика асбеста	1	3.1	2	1	2	1	3.1	2	3.1

Продолжение таблицы 1

Наименование рабочего места	Факторы производственной среды и трудового процесса							Общая оценка условий труда	
	Химический	Пыли, аэрозоли	Шум	Электромагнитное излучение	Микроклимат	Освещенность	Тяжесть		Напряженность
Р. м. машиниста трубной машины	2	2	3.1	1	2	1	3.1	3.1	3.2
Р. м. гидротермиста	1	1	2	1	1	1	3.1	2	3.1
Р. м. оператора конвейера твердения асбестоцементных труб	1	1	3.1	1	1	1	2	2	3.1
Р. м. токаря по обработке асбестоцементных изделий	1	3.1	3.2	1	2	1	3.1	2	3.2
Р. м. смесительщика	2	2	3.1	1	1	1	3.1	3.1	3.2
Р. м. обшивщика цилиндров	1	1	3.1	1	2	1	3.1	2	3.1
Р. м. оператора переборщика	2	1	2	1	2	1	1	1	2
Р. м. машиниста листоформовочной машины	2	2	3.2	1	3.1	1	3.1	2	3.2
Р. м. рекуператорщика	2	1	2	1	3.1	1	3.1	2	3.1
Р. м. уборщика помещений	1	1	2	1	2	1	1	1	2
Р. м. кладовщика	1	1	2	1	2	1	2	2	2
Р. м. машиниста насосных установок	1	1	3.1	1	2	1	2	2	3.1
Р. м. слесаря-ремонтника	2	1	3.1	1	2	1	2	2	3.1
Р. м. наладчика оборудования	2	1	3.1	1	2	1	3.1	2	3.1
Р. м. стропальщика	1	1	2	1	2	1	1	2	2

На основе изучения фактического содержания фиброгенной (асбестовой и асбестоцементной) пыли в воздухе рабочей зоны цеха для оценки влияния пылевого фактора изучены пылевые нагрузки на органы дыхания работников цеха по основным профессиям и рассчитан допустимый стаж работы в контакте с фактически установленными концентрациями аэрозолей преимущественно фиброгенного типа действия в воздухе рабочей зоны. Результаты проведенных расчетов с учетом тяжести труда показали, что средние пылевые нагрузки дозировщиков асбеста и токарей по обработке асбестоцементных изделий на момент исследования превысили контрольные и составили 168,5% и 128,2% от контрольных средних пылевых нагрузок соответственно. По остальным профессиональным группам превышения средних пылевых нагрузок не выявлено (таблица 2).

Таблица 2. — Пылевые нагрузки у работников разных профессий цеха по производству асбестоцементных изделий ОАО «Красносельскстройматериалы»

Профессия	ПДК, мг/м ³	Фактическая концентрация, мг/м ³	Средняя пылевая нагрузка, мг	Контрольная средняя пылевая нагрузка, мг	% от контрольной средней пылевой нагрузки
Дозировщик асбеста	2	3,37	50530	29988	168,5 %
Машинист листоформовочной машины	6	1,56	68796	264600	26,0 %
Машинист трубной машины	6	1,63	71020	261425	27,2 %
Смесительщик	6	2,24	103526	277301	37,3 %
Токарь по обработке асбестоцементных изделий	6	7,69	368972	287885	128,2 %

Работники исследуемых профессиональных групп, имеющих контакт с фиброгенной пылью, имеют значительный средний рабочий стаж — от $8,5 \pm 1,44$ года для дозировщиков асбеста до $27,2 \pm 2,65$ года для токарей по обработке асбестоцементных изделий. Как видно из таблицы 3, средний стаж работы токарей превысил средний допустимый стаж работы в контакте с асбестоцементной пылью в обнаруженных концентрациях. Для отдельных работников этой профессии превышение допустимого стажа работы составило от 5,5 до 15,5 года. По остальным профессиональным группам превышения среднего допустимого стажа работы не выявлено, а средний стаж составляет от 26,0% до 57,3% от среднего допустимого стажа работы в контакте с аэрозолям.

Таблица 3. — Допустимый стаж работы работников цеха по производству асбестоцементных изделий ОАО «Красносельскстройматериалы»

Профессия	Средний стаж, лет, $M \pm m$	% от среднего допустимого стажа	min% от допустимого стажа	max% от допустимого стажа	Количество работников с превышением допустимого стажа
Дозировщик асбеста	$8,5 \pm 1,44$	57,3	33,7	80,9	0
Машинист листоформовочной машины	$25,0 \pm 3,63$	26,0	4,2	38,5	0
Машинист трубной машины	$24,7 \pm 2,41$	26,8	7,6	46,7	0
Смесительщик	$26,2 \pm 2,52$	39,1	25,4	46,3	0
Токарь по обработке асбестоцементных изделий	$27,2 \pm 2,65$	139,4	97,4	179,4	4

Заключение. Таким образом, результаты проведенной в ходе исследования комплексной гигиенической оценки условий труда работников, имеющих контакт с аэрозолями природных минеральных волокон, позволяют сделать следующие выводы.

1. Основными вредными веществами, выделяющимися в воздух рабочей зоны цеха асбестоцементных изделий, являются пыль асбеста, пыль асбестоцемента и хромовый ангидрид. Результаты производственного лабораторного контроля свидетельствуют о превышении ПДК пыли асбеста и асбестоцемента на ряде рабочих мест, что с учетом времени воздействия фактора позволило оценить условия труда на трех рабочих местах — дозировщика асбеста, бункеровщика и токаря по обработке асбестоцементных изделий — классом 3.1.

2. Параметры микроклимата (температура воздуха и относительная влажность) на целом ряде рабочих мест цеха асбестоцементных изделий не соответствуют гигиеническим нормативам как в теплый, так и в холодный периоды года, что во многом определяется внешними метеорологическими параметрами, неэффективностью механизмов регулировки температурного режима в помещениях цеха, а также наличием источников тепла, используемых в технологическом процессе (нагретая техническая вода и асбестоцементная масса).

3. Эквивалентные уровни звука на 10 рабочих местах цеха по производству асбестоцементных изделий не соответствуют санитарно-эпидемиологическим требованиям и превышают установленные гигиенические нормативы на 1,0–9,3 дБА, что соответствует классам условий труда 3.1 и 3.2.

4. Тяжесть и напряженность трудового процесса основных профессиональных групп цеха вносят значительный вклад в итоговый класс условий труда. Тяжесть труда 10 из 17 профессиональных групп соответствует классу 3.1, что на большинстве рабочих мест определяется длительным нахождением в рабочей позе стоя. Напряженность трудового процесса двух профессиональных групп цеха также оценена классом 3.1, что обусловлено значительными интеллектуальными, сенсорными и эмоциональными нагрузками, а также режимом работы.

5. По результатам комплексной гигиенической оценки условий труда с учетом влияния всех производственных факторов и факторов трудового процесса по пяти профессиональным группам условия труда оценены классом 3.2, по трем — классом 3.1 и по четырем — классом 2. При этом ос-

новными факторами, вносящими вклад в итоговый класс условий труда, являются запыленность воздуха рабочей зоны аэрозолями преимущественно фиброгенного типа действия (пыль асбеста и асбестоцемента), производственный шум и тяжесть трудового процесса.

6. Средние пылевые нагрузки дозировщиков асбеста и токарей по обработке асбестоцементных изделий на момент исследования превысили контрольные и составили 168,5% и 128,2% от контрольных средних пылевых нагрузок соответственно, а средний стаж работы токарей превысил средний допустимый стаж работы в контакте с асбестоцементной пылью в обнаруженных концентрациях на 5,5–15,5 года.

Литература

1. Mineral fibres: Crystal chemistry, chemical-physical properties, biological interaction and toxicity / ed. A. F. Gualtieri. — London: European Mineralogical Union, 2017.— 536 p.

2. Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны [Электронный ресурс]: гигиен. норматив: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 11 окт. 2017 г. № 92: с доп., утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 22 дек. 2017 г. № 112: с доп., утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 5 янв. 2018 г. № 4 // КонсультантПлюс Беларусь / ООО «Юрспектр», Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. — Минск, 2020.

3. Шум на рабочих местах, в транспортных средствах, в помещениях жилых, общественных зданий и на территории жилой застройки: санитар. нормы, правила и гигиен. нормативы: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 16 нояб. 2011 г. № 115 // Гигиена труда: сб. норматив. док. / Респ. центр гигиены, эпидемиологии и обществ. здоровья, Респ. науч.-практ. центр гигиены. — Минск, 2014. — Вып. 15. — С. 38–56.

4. МУ № 4436-87. Измерение концентрации аэрозолей преимущественно фиброгенного действия: метод. указ.: утв. М-вом здравоохранения СССР 18.11.1987. — М., 1988.— 28 с.

5. Требования к микроклимату рабочих мест в производственных и офисных помещениях: санитар. нормы и правила: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 30 апр. 2013 г. № 33 // Гигиена труда: сб. норматив. док. / Респ. центр гигиены, эпидемиологии и обществ. здоровья, Респ. науч.-практ. центр гигиены. — Минск, 2013. — Вып. 14. — С. 4–12.

6. Показатели микроклимата производственных и офисных помещений: гигиен. норматив: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 30 апр. 2013 г. № 33 // Гигиена труда: сб. норматив. док. / Респ. центр гигиены, эпидемиологии и обществ. здоровья, Респ. науч.-практ. центр гигиены. — Минск, 2013. — Вып. 14. — С. 13–16.

7. Гигиеническая оценка характера трудовой деятельности по показателям тяжести и напряженности труда: инструкция по применению: утв. 13 июня 2013 г., рег. № 027-1212 // Гигиена труда: сб. норматив. док. / Респ. центр гигиены, эпидемиологии и обществ. здоровья, Респ. науч.-практ. центр гигиены. — Минск, 2013. — Вып. 13. — С. 57–83.

8. Гигиеническая классификация условий труда: санитар. нормы и правила: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 28 дек. 2012 г. № 211 // Гигиена труда: сб. норматив. док. / Респ. центр гигиены, эпидемиологии и обществ. здоровья, Респ. науч.-практ. центр гигиены. — Минск, 2013. — Вып. 13. — С. 4–56.

Hutsich E. A., Kosiachenko G. E.

COMPREHENSIVE HYGIENIC ASSESSMENT OF WORKING CONDITIONS OF PERSONNEL EXPOSED TO CHRYSOTILE ASBESTOS

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

The article presents the results of a comprehensive hygienic assessment of working conditions of personnel occupationally exposed to chrysotile asbestos, including an assessment of the parameters of the main factors of the production environment and the labor process, an assessment of dust loads and permissible work experience in contact with aerosol.

Keywords: asbestos, chrysotile, working conditions, occupational health hazards, industrial aerosols, comprehensive hygienic assessment of working conditions, dust loads, permissible work experience.

References

1. Gualtieri A. F., ed. Mineral fibres: Crystal chemistry, chemical-physical properties, biological interaction and toxicity. London: European Mineralogical Union; 2017.

2. Maximum allowable concentrations of harmful substances in the working zone air: hygiene standard: approved by the decree of the Ministry of Health of the Republic Belarus Oct 11 2017, No. 92. Available at: http://www.pravo.by/upload/docs/op/W21732492p_1510174800.pdf (accessed 6 August 2019). (in Russian)

3. Noise at workplaces, in vehicles, in residential, public buildings and residential areas: sanitary standards, regulations and hygiene standards: approved by the decree of the Ministry of Health of the Republic Belarus Nov 16 2011, No. 115. In: *Gigiyena truda (Occupational health)*: collection of regulatory documents. Iss. 15. Minsk; 2014: 38–56. (in Russian)

4. MG № 4436–87. Measurement of aerosol concentration of predominantly fibrogenic action: methodological guidelines: approved by the Ministry of Health of the USSR Nov 18 1987. Moscow; 1988. 28 p. (in Russian)

5. Requirements for the microclimate of workplaces in industrial and office premises: sanitary standards and regulations: approved by the decree of the Ministry of Health of the Republic Belarus April 30 2013, No. 33. In: *Gigiyena truda (Occupational health)*: collection of regulatory documents. Iss. 14. Minsk; 2013: 4–12. (in Russian)

6. Indices of the microclimate of industrial and office premises: hygiene standard: approved by the decree of the Ministry of Health of the Republic Belarus April 30 2013, No. 33. In: *Gigiyena truda (Occupational health)*: collection of regulatory documents. Iss. 14. Minsk; 2013: 13–6. (in Russian)

7. Hygienic assessment of the nature of work in terms of its severity and intensity: instructions for use: approved June 2013, No. 027-1212. In: *Gigiyena truda (Occupational health)*: collection of regulatory documents. Iss. 13. Minsk; 2013: 57–83. (in Russian)

8. Hygienic classification of working conditions: sanitary standards and regulations: approved by the decree of the Ministry of Health of the Republic Belarus Dec 28 2012, No. 211. In: *Gigiyena truda (Occupational health)*: collection of regulatory documents. Iss. 13. Minsk; 2013: 4–56. (in Russian)

e-mail для переписки: ekhutsich@gmail.com

Поступила 29.09.2020

УДК 613.6:621

Гутич Е. А., Косяченко Г. Е., Сычик С. И., Кудрейко Н. П.¹, Турченко И. И.¹, Рудь М. А.²

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОДЕЛИ ОЦЕНКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА ЗДОРОВЬЮ РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЯ МАШИНОСТРОЕНИЯ

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

*¹Государственное учреждение «Центр гигиены и эпидемиологии Заводского района г. Минска»,
г. Минск, Республика Беларусь,*

*²Медико-санитарная часть ОАО «Минский автомобильный завод» — управляющая компания
«БелавтоМАЗ», г. Минск, Республика Беларусь*

Аннотация. В статье представлены результаты анализа эффективности профилактических мероприятий на примере крупного предприятия машиностроительной отрасли, с использованием модели оценки профессионального риска. Для оценки профессионального риска использованы данные производственного лабораторного контроля, комплексной гигиенической оценки условий труда, показатели заболеваемости с временной утратой трудоспособности и профессиональной заболеваемости.

Ключевые слова: условия труда, комплексная гигиеническая оценка условий труда, анализ профессионального риска здоровью, профессиональные заболевания, профессионально обусловленные заболевания, динамика заболеваемости.

Введение. В настоящее время оценка и управление рисками здоровью населения привлекают все большее внимание представителей различных сфер деятельности, поскольку как в экономически развитых, так и в развивающихся странах их результаты используются при формировании государственных здоровьесберегающих программ, ложатся в основу совершенствования нормативно-правовых актов, методических документов [1]. Использование модели анализа рисков для оценки эффективности профилактических мероприятий, реализуемых на отдельных предприятиях, является действенным механизмом для дальнейшего планирования управленческих решений в области сохранения здоровья работающих.

Результаты ряда исследований показывают, что надзорные мероприятия и меры административной ответственности в отношении нанимателя не всегда являются достаточно эффективными в целях профилактики профессиональных заболеваний и травм. Установление связи изменений состояния здоровья работников с неблагоприятными условиями труда на конкретном предприя-

тии на основе модели оценки рисков здоровью, даже в условиях либерализации экономики, может являться веской доказательной базой для планирования и реализации целенаправленных профилактических мероприятий [2].

Цель работы — провести анализ профилактических мероприятий, реализуемых на предприятии, с использованием модели оценки профессионального риска для определения их достаточности и эффективности.

Материалы и методы. Исследования проведены на одном из крупнейших в Республике Беларусь предприятий машиностроения — ОАО «Минский автомобильный завод» — управляющая компания холдинга «БелавтоМАЗ».

Для изучения особенностей условий труда работников использованы данные производственного лабораторного контроля за период с 2010 по 2019 г., результаты комплексной гигиенической оценки условий труда работников за 2015 г., проведенной по 704 профессиям основного технологического персонала (13 289 работающих).

Оценка уровней профессионального риска здоровью проведена в 2016 и 2020 гг. в цехах, где регистрировались случаи профессиональных заболеваний. Для анализа риска использованы методические приемы, представленные в Инструкции по применению № 019-1214 «Метод гигиенической оценки профессионального риска» [2].

Анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности проведен за период с 2012 по 2019 г. в соответствии с МУ № 112-9911-99 «Углубленный анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности» [3].

Статистическая обработка и анализ полученных данных проводились с использованием пакета статистических программ STATISTICA 13.

Значимость различий данных, характеризующих качественные признаки, определяли на основании величины критерия соответствия (χ^2). Для оценки многолетнего движения заболеваемости использован метод расчета темпов роста и темпов прироста. Для оценки многолетних тенденций динамики заболеваемости использовали показатель среднего многолетнего темпа прироста [4].

Результаты исследования считали достоверными, различия между показателями — значимыми при вероятности безошибочного прогноза не менее 95,5% ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Анализ технологических процессов, результатов лабораторного контроля условий труда позволил установить, что основными производственными факторами, оказывающими влияние на здоровье работников ОАО «Минский автомобильный завод», являются: физические факторы (шум; общая и локальная вибрация; электромагнитное, инфракрасное, ультрафиолетовое, лазерное излучения), промышленные аэрозоли (кремнийсодержащая пыль с содержанием SiO_2 до 70%, электрокорунд, аэрозоли металлообработки); химические вещества (фенолформальдегидные смолы, хрома триоксид, щелочи едкие, натрия нитрит, гидрохлорид, гидроцианид, марганец в сварочном аэрозоле, медь, серная кислота, ацетальдегид, диметилбензол, масла минеральные нефтяные, метилбензол, натрия хлорид, пропан-2-ол, серы диоксид, углеводороды бензина, углеводороды алифатические предельные, углерода оксид, пропан-2-он). При этом установлено, что работающие ряда цехов (литейного, автобусного, прессово-кузовного, сварочного, окрасочного) подвергаются одновременному воздействию двух-трех вредных факторов производственной среды с превышением предельно допустимых концентраций (далее — ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны и предельно допустимых уровней (далее — ПДУ) физических факторов.

По результатам комплексной гигиенической оценки условий труда установлено, что условия труда работников 358 профессий (4619 человек — 34,8%) отнесены к допустимым (класс 2), по 157 профессиям (3569 человек — 28,9%) — к вредным условиям труда 1 степени (класс 3.1), 118 профессий (3506 человек — 26,4%) — к вредным условиям труда 2 степени (класс 3.2) и по 71 профессии (1595 человек — 12,0%) — к вредным условиям труда 3 степени (класс 3.3). Таким образом, условия труда 65,2% работников оценены как вредные 1–3 степени, при которых воздействие производственных факторов может создавать существенный риск здоровью работников и приводить к развитию профессиональных заболеваний, а также способствовать росту производственно обусловленной заболеваемости.

Исходя из сложившейся ситуации, особенностей гигиенической оценки условий труда работающих ОАО «Минский автомобильный завод» определены основные направления профилактических мероприятий. Планирование работы специалистов проводилось с учетом группы риска

отдельных подразделений предприятия и цехов, наличия потенциально опасных рабочих мест. Усилия в первую очередь направлялись на выработку предложений по модернизации существующих, разработке, внедрению новых технологических процессов в производствах, соблюдению техпроцессов, разработке мероприятий по улучшению условий труда по результатам лабораторных исследований факторов производственной среды, комплексной гигиенической оценки условий труда, оценки профессионального риска работающих, медико-санитарному обслуживанию работающих, санитарно-бытовому обеспечению, организации питания работающих, повышению культуры производства.

Внедрена практика ежегодного заслушивания аналитических материалов о состоянии условий труда с принятием решений на заседаниях администрации Заводского района г. Минска с участием специалистов медико-санитарной части предприятия. Материалы по вопросам профилактики профессиональных заболеваний рассматриваются ежеквартально на заседаниях инженерно-врачебной бригады ОАО «Минский автомобильный завод». В течение 2019–2020 гг. на предприятии реализован городской профилактический проект по профилактике неинфекционных заболеваний и формированию поведенческих норм как основы модели здоровья «Ваш стиль жизни — Ваше здоровье!».

В результате проведенной работы по модернизации технологического оборудования процент «изношенного» оборудования в 2019 г. составил 42,2 %, что на 1,8 % ниже по сравнению с 2010 г.

В целом проделанная на ОАО «Минский автомобильный завод» работа позволила улучшить гигиеническую ситуацию состояния условий труда и добиться положительной динамики показателей заболеваемости работающих.

Сравнение количества рабочих мест, не соответствующих гигиеническим нормативам по отдельным факторам производственной среды в 2010 и 2019 гг., показало следующее. За изученный период доля рабочих мест, на которых обнаруживались превышения ПДУ шума, снизилась с 52,2 % (1134; n = 2174) до 22,4 % (628; n = 2802) ($\chi^2 = 473,71$, $p < 0,001$), превышения ПДУ вибрации — с 90,9 % (288; n = 317) до 63,4 % (149; n = 235) ($\chi^2 = 61,64$, $p < 0,001$), доля рабочих мест, не соответствующих гигиеническим требованиям по показателям искусственной освещенности, с 14,4 % (298; n=2070) до 5,9 % (119; n = 2024) ($\chi^2 = 81,14$, $p < 0,001$). Значительно уменьшился и удельный вес рабочих мест, на которых обнаруживаются превышения ПДК вредных веществ в воздухе рабочей зоны: по парам и химическим веществам — с 28,4 % (728; n = 2562) до 16,6 % (132; n = 794) ($\chi^2 = 44,21$, $p < 0,001$), по пылям — с 50,6 % (403; n = 797) до 22,1 % (31; n = 140) ($\chi^2 = 3,69$, $p < 0,001$) (рисунок 1).

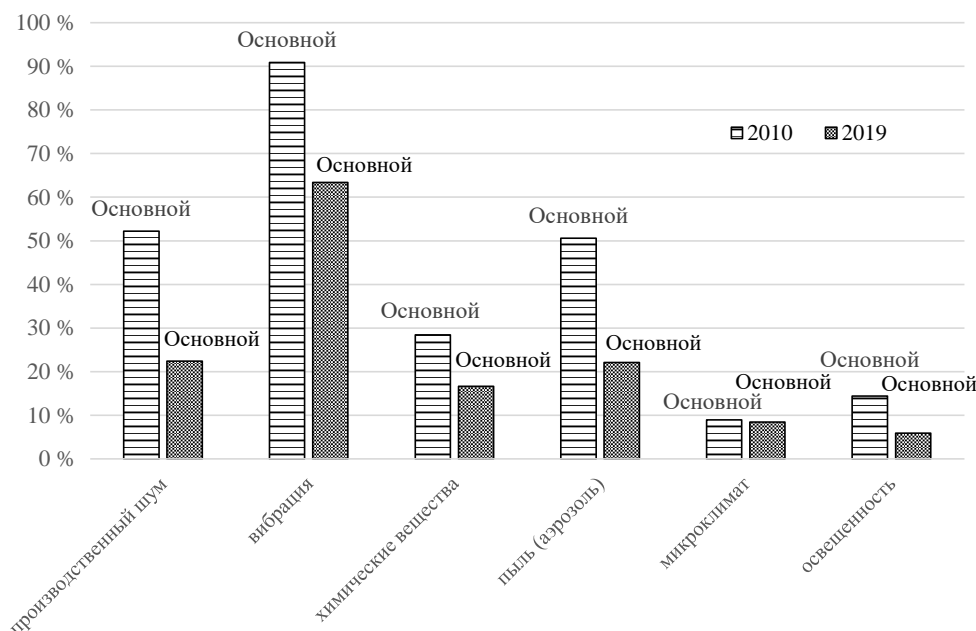


Рисунок 1. — Удельный вес рабочих мест ОАО «МАЗ», не соответствующих гигиеническим нормативам по факторам производственной среды, за 2010 и 2019 гг.

Анализируя результаты лабораторно-инструментальных исследований, проведенных в 2019 г. в сравнении с 2010 г. при производственном лабораторном контроле, следует также отметить, что кратность превышения ПДК вредных веществ в воздухе рабочей зоны снизилась в 1,4–1,8 раза, а ПДУ шума — на 1–4 дБА.

Проведенный анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности позволил установить, что за период с 2012 по 2019 г. произошло снижение показателя «число дней временной нетрудоспособности на 100 работающих» (далее — дни ВН) на 17,1 % с 1298,7 дней ВН (высокий уровень заболеваемости по шкале Е. Л. Ноткина) до 1101,0 дней ВН (уровень заболеваемости по шкале Е. Л. Ноткина — выше среднего). Среднемноголетний темп снижения показателя составил 2,3 %, что говорит об умеренной тенденции к снижению числа случаев ВН в динамике за изучаемый период.

Среди нозологических форм по числу случаев и дней нетрудоспособности на 100 работающих на ОАО «Минский автомобильный завод» первое место занимают болезни органов дыхания, второе — болезни костно-мышечной системы, третье — травмы, четвертое — болезни системы кровообращения, пятое место — болезни органов пищеварения.

По результатам анализа заключительных актов обязательных периодических медицинских осмотров, проведенных на предприятии за период с 2011 по 2018 г., установлено снижение как общего количества, так и количества впервые выявленных болезней системы кровообращения. Так, общее число осмотренных с диагнозом «артериальная гипертензия» за период с 2011 по 2018 г. снизилось на 29,0 %, при этом выявлена выраженная тенденция убыли данного показателя (среднемноголетний темп убыли составил 5,5 %), а число впервые установленных диагнозов эссенциальной гипертензии снизилось на 0,5 % (среднемноголетний темп убыли — 1,6 %). Наибольшие темпы снижения по впервые установленному диагнозу «хроническая ишемическая болезнь сердца» наблюдаются в период с 2012 по 2018 г. — среднемноголетний темп убыли составил 6,5 %, а показатель в целом снизился на 13,8 %.

Проведенный за 10-летний период анализ профессиональной заболеваемости, принимаемых мер на предприятиях Заводского района г. Минска и ОАО «Минский автомобильный завод» свидетельствует о наметившейся тенденции снижения регистрируемой профессиональной патологии (таблица 1).

Таблица 1. — Профессиональная заболеваемость в разрезе различных административно-территориальных единиц и ОАО «МАЗ» за 2010–2019 гг.

Уровень регистрации	Число случаев профессиональных заболеваний, абсолютное значение / показатель на 10 000 работающих, годы									
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Республика Беларусь	104/0,17	123/0,29	96/0,23	105/0,25	91/0,22	67/0,23	97/0,21	84/0,22	72/0,19	56/0,15
г. Минск	40/0,37	33/0,31	38/0,39	36/0,37	35/0,36	45/0,41	45/0,41	43/0,39	35/0,38	24/0,26
Заводской р-н г. Минска	17/3,13	12/2,12	6/1,09	14/2,4	9/1,02	13/1,47	13/1,47	13/1,47	2/0,23	4/0,45
ОАО «МАЗ»	17/8,1	11/5,3	6/2,84	14/6,61	9/4,77	11/6,54	11/6,96	11/7,3	2/1,3	4/2,59

Из представленных в таблице 1 данных видно, что ОАО «Минский автомобильный завод» вносит основной вклад в уровень профессиональной заболеваемости Заводского района г. Минска и значительный вклад в общее количество профессиональной патологии, регистрируемой в г. Минске. Общее количество профессиональных заболеваний, зарегистрированных на ОАО «Минский автомобильный завод» за период 2010–2019 гг., составило 10,7 % от всей профессиональной патологии республики за соответствующий период времени.

Анализ динамических процессов выявил выраженную тенденцию к снижению показателя профессиональной заболеваемости на предприятии. С 2010 по 2019 г. показатель заболеваемости снизился на 46,6 % с 8,1 до 2,59 случаев на 10 000 работающих, а среднемноголетний темп снижения составил 11,9 %.

В структуре профессиональной патологии, зарегистрированной на ОАО «Минский автомобильный завод» в 2010 г., преобладают профессиональные заболевания, связанные с воздействием промышленных аэрозолей, — 12 случаев (70,6%), остальные 5 случаев (29,4%) вызваны воздействием физических факторов. В группе промышленных аэрозолей основным этиологическим фактором является кремнийсодержащая пыль — 9 случаев (75,0%), компоненты сварочного аэрозоля — 3 случая (25,0%).

В нозологической структуре профессиональной патологии преобладали: хронический пылевой бронхит — 10 случаев (58,8%), силикозы — 2 случая (11,8%), двусторонняя профессиональная нейросенсорная тугоухость — 5 случаев (29,4%).

По возрастным категориям профессиональная патология распределилась следующим образом: наибольшее количество случаев приходится на возрастные группы 51–60 лет — 10 случаев (58,8%), более 60 лет — 5 случаев (29,4%), оставшиеся 2 случая (11,8%) зарегистрированы в группе 41–50 лет.

Анализ профессиональной заболеваемости в разрезе стажевых групп показал, что наибольший процент случаев приходится на работников со стажем работы во вредных условиях труда свыше 20 лет — 13 случаев (76,5%), 16–20 лет — 1 случай (5,9%), 11–15 лет — 3 случая (17,6%).

Следует отметить, что все 17 случаев в 2010 г. выявлены при проведении периодических профилактических медицинских осмотров, что свидетельствует о их качестве.

Все 4 случая профессиональных заболеваний, зарегистрированных на ОАО «Минский автомобильный завод» в 2019 г., вызваны воздействием промышленных аэрозолей, среди которых в 3 случаях этиологическим фактором была кремнийсодержащая пыль и в 1 случае — компоненты сварочного аэрозоля. Соответственно в нозологической структуре профессиональной патологии преобладают силикозы — 3 случая, хроническая обструктивная болезнь легких установлена в 1 случае.

За исследуемый период реализация комплекса мер по выполнению гигиенических требований при работе с ручным инструментом позволила свести к нулю регистрацию вибрационной болезни на предприятии. Начиная с 2017 г. у работающих ОАО «Минский автомобильный завод» также не регистрируется нейросенсорная тугоухость.

В целях комплексного анализа влияния условий труда на состояние здоровья работников ОАО «Минский автомобильный завод» различных цехов в динамике проведена оценка уровней профессиональных рисков здоровью работников (таблица 2).

Таблица 2. — Результаты оценки профессионального риска здоровью работников ОАО «МАЗ»

Наименование цеха	Числовое значение полного уровня риска	
	2016 г.	2020 г.
Сталелитейный цех № 1	12,1	6,2
Сталелитейный цех № 2	21,7	12,3
Литейный цех серого чугуна	12,8	7,2
Литейный цех ковкого чугуна	16,0	7,9
Рессорный завод	12,0	2,2*
Кузнечный цех кузнечного завода	6,9	4,9*
Прессовый цех прессово-кузовного завода	4,9	2,9*
Цех сварки и окраски кабин	4,9	4,9
*произошло изменение категории уровня риска.		

Анализ числовых значений полного уровня риска в соответствии с риск-матрицей показал, что по сравнению с 2016 г. в 2020 г. снижение показателя произошло практически во всех цехах, за исключением цеха сварки и окраски кабин. Однако в 4 цехах, несмотря на снижение показателя уровня риска, его категория не изменилась. Уровень риска в данных цехах остается максимально высоким, степень производственной обусловленности нарушений здоровья характеризуется как «почти полная», отмечается высокая степень профессионального риска стойких нарушений и развития профессиональных заболеваний. Значительное снижение числового значения полного уровня риска произошло на рессорном заводе и в прессовом цехе прессово-кузовного завода (степень производственной обусловленности нарушений здоровья характеризуется как «высокая»),

а также в кузнечном цеху (степень производственной обусловленности нарушений здоровья характеризуется как «очень высокая»).

Заключение. Таким образом, проведенный анализ эффективности профилактических мероприятий, реализованных на предприятии ОАО «Минский автомобильный завод», позволил сделать следующие выводы.

1. Реализация комплекса профилактических мероприятий позволила снизить удельный вес рабочих мест, не отвечающих гигиеническим требованиям по шуму, вибрации, искусственной освещенности, содержанию химических веществ и пыли в воздухе рабочей зоны.

2. За изученный десятилетний период наблюдения установлено снижение показателей заболеваемости с временной утратой трудоспособности, профессиональной заболеваемости, а также снижение как общего количества, так и количества впервые выявленных при проведении обязательных периодических профосмотров болезней системы кровообращения.

3. Установлена положительная динамика показателей уровней профессионального риска работающих в цехах, где регистрируются профессиональные заболевания.

Для дальнейшего планомерного снижения уровней профессионального риска здоровью работников на ОАО «Минский автомобильный завод» необходимо:

1. Продолжение работы по проведению анализа заболеваемости с временной утратой трудоспособности с учетом отдельных групп заболеваний и нозологических форм, по определению главных причин заболеваемости, определению роли условий труда и установлению ведущих производственных факторов в формировании патологии, влияния возрастнo-стажевых характеристик, пола, профессии работающих.

2. Обоснование и разработка мероприятий по устранению причин временной нетрудоспособности на основе определения особенностей формирования трудопотерь работающих, с учетом их состава, сравнительной оценки структуры, частоты, динамики заболеваемости.

3. Проведение мероприятий по своевременному трудоустройству лиц, выработавших «безопасный» стаж во вредных условиях труда, с учетом показателей их здоровья.

4. Дальнейшее проведение модернизации производств с заменой устаревших технологий, внедрением новых технологических процессов и оборудования, отвечающих гигиеническим нормам и требованиям, соблюдение технологического процесса и недопущение его нарушений с учетом результатов лабораторно-инструментальных исследований вредных факторов производственной среды.

5. Обоснование первоочередности выполнения мероприятий по улучшению условий труда работающих по результатам лабораторных исследований факторов производственной среды на рабочих местах, комплексной гигиенической оценки условий труда, оценки профессионального риска здоровью работников.

6. Продолжение целенаправленной работы по оказанию консультативно-методической помощи, санитарно-просветительной работы в рамках формирования здорового образа жизни работников ОАО «Минский автомобильный завод».

7. Повышение ответственности руководителя предприятия по созданию здоровых и безопасных условий труда, обеспечению СИЗ и обучению работников навыкам правильного их использования, формирование осознанной заинтересованности персонала в поддержании здорового образа жизни.

Литература

1. Современные вызовы и пути совершенствования оценки и управления рисками здоровью населения / В. Н. Ракитский [и др.] // Анализ риска здоровью. — 2020. — № 3. — С. 23–29.

2. Гутич, Е. А. Уровень профессионального риска для здоровья работников, подвергающихся воздействию аэрозолей, содержащих хризотил и асбест / Е. А. Гутич, Г. Е. Косяченко // Медицина труда и промышленная экология. — 2020. — № 5. — С. 284–293.

3. Метод гигиенической оценки профессионального риска: инструкция по применению № 019-1214: утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 20.03.2015 г. — Минск, 2014. — 16 с.

4. Углубленный анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности работающих: метод. указания, рег. № 112-9911: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 30 ноября 1999 г. // Сб. официальных документов по медицине труда и производственной санитарии / Респ. центр гигиены и эпидемиологии, Науч.-исслед. ин-т санитарии и гигиены. — Минск, 2001. — Ч. 8. — С. 79–100.

5. Построение моделей, отражающих влияние окружающей среды на состояние здоровья населения, в программе STATISTICA / О. В. Гребенева [и др.] // Гигиена труда и медицинская экология. — 2017. — Т. 54, № 1. — С. 54–89.

Hutsich E. A., Kosiachenko G. E., Sychyk S. I., Kudreiko N. P.¹, Turchanka I. I.¹, Rud M. A.²

ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF PREVENTIVE MEASURES USING THE MODEL OF ASSESSMENT OF OCCUPATIONAL RISK TO THE HEALTH OF WORKERS OF THE MACHINE-BUILDING ENTERPRISE

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

*¹State institution «Centre of Hygiene and Epidemiology of Zavodsky District of Minsk»,
Minsk, Republic of Belarus,*

*²Medical care unit of JSC «Minsk Automobile Plant» – managing company of the «Belavtomaz» holding,
Minsk, Republic of Belarus*

The article presents the results of the analysis of the effectiveness of preventive measures, on the example of a large enterprise in the engineering industry, using a model for assessing occupational risk. To assess occupational risk, data from industrial laboratory control, comprehensive hygienic assessment of working conditions, indicators of morbidity with temporary disability and occupational morbidity were used.

Keywords: working conditions, comprehensive hygienic assessment of working conditions, occupational risk assessment, occupational diseases, occupational related diseases, incidence rate.

References

1. *Rakitskii V. N., Kuz'min S. V., Avaliani S. L. et al.* Contemporary challenges and ways to improve health risk assessment and management. *Analiz riska zdorov'yu [Health Risk Analysis]*. 2020; 3: 23–9. (in Russian)

2. *Hutsich K. A., Kosiachenko G. E.* Level of occupational health risk for workers exposed to aerosols containing chrysotile asbestos. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology]*. 2020; 5: 284–93. (in Russian)

3. Method of hygienic assessment of occupational risk: instruction for use No 019-1214. Approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Republic of Belarus 20 March 2015. Minsk; 2014. 16 p. (in Russian)

4. Advanced analysis of work-related diseases incidence: methodic guidance No 112-9911. Approved by the decree of the Ministry of Health of the Republic Belarus 30 November 1999. In: *Collection of official documents on occupational medicine and industrial sanitation*. Minsk; 2001. Ch. 8: 79–100. (in Russian)

5. *Grebeneva O. V., Sakiev K. Z., Otarbaeva N. M., Zhanbasinova N. M.* The construction of models reflecting the impact of the environment on the health status of the population in the program Statistica. *Gigiena truda i meditsinskaya ekologiya*. 2017; 54(1): 54–89. (in Russian)

e-mail для переписки: ekhutsich@gmail.com

Поступила 23.11.2020

УДК: 613.6.02:66

*Зеленко А. В., Щербинская Е. С., Семушина Е. А.,
Синякова О. К., Хорева С. А.¹*

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОФИЛАКТИКУ ПРОИЗВОДСТВЕННО ОБУСЛОВЛЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОТНИКОВ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ

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

*¹Учреждение образования «Белорусский национальный технический университет»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Аннотация. Цель работы заключалась в установлении гигиенических и генетических маркеров риска развития производственно обусловленных заболеваний у работников промышленных предприятий, подвергающихся воздействию химического производственного фактора. Проведен анализ заболеваемости с временной нетрудоспособностью, результатов молекулярно-генетических исследований, с учетом которых выбраны и обоснованы критерии для формирования групп риска развития заболеваний. Представленный авторами метод оценки риска развития за-

болеваний у работников, занятых в условиях воздействия химического производственного фактора, направлен на медицинскую профилактику производственно обусловленных заболеваний у работающих.

Ключевые слова: неинфекционные заболевания, профилактика, химические производственные факторы, заболеваемость с временной нетрудоспособностью, факторы риска.

Введение. Разработка мероприятий по профилактике производственно обусловленных заболеваний работников, подвергающихся воздействию химического производственного фактора, остается актуальной задачей профилактической медицины [1, 2].

В настоящее время, наряду с ростом доли высокотехнологичных производственных направлений и повышением качества и продолжительности жизни населения, всё больше внимания уделяется проблеме профессиональных заболеваний у работников вредных производств. Вредные факторы, с которыми приходится сталкиваться работникам, в ряде случаев приводят к полной или частичной потере трудоспособности, что впоследствии сильно отражается на общей структуре заболеваемости трудоспособного населения. В Республике Беларусь существуют нормативные документы, регламентирующие определение профессиональных рисков на предприятиях с целью сохранения трудового долголетия работников [3, 4].

Тем не менее особенно сложным представляется определение уровней профессиональных рисков у работников, занятых в условиях воздействия химического производственного фактора. Установление причинно-следственной связи между воздействием комплекса химических веществ и их возможным влиянием на организм работников является весьма сложной, но актуальной задачей [5, 6].

Исследования были выполнены в рамках задания 03.02 «Разработать и внедрить метод оценки риска развития заболеваний у работников, занятых в условиях воздействия химического производственного фактора, на основе гигиенических и молекулярно-биологических исследований» ОНТП «Здоровье и окружающая среда». В результате были определены медико-биологические, гигиенические и молекулярно-биологические критерии, способствующие развитию производственно обусловленных заболеваний у работников, подвергающихся воздействию химического фактора на предприятиях машиностроительной отрасли.

Цель работы — определить гигиенические и генетические маркеры, позволяющие сформировать группы риска развития профессиональных и производственно обусловленных заболеваний среди работающих в условиях воздействия химического производственного фактора.

Материалы и методы. Изучены показатели заболеваемости с временной утратой трудоспособности (далее — ВУТ) 400 работников предприятий машиностроительной отрасли Минской области, распределение которых по полу составило: мужчины — 68,84%, женщины — 31,16%. Средний возраст работников составил $41 \pm 1,79$ лет, общий стаж — $20,81 \pm 1,84$ года. Определена структура заболеваемости с ВУТ. С целью определения генетических критериев, определяющих восприимчивость организма к химическому фактору, у работников был взят буккальный эпителий для проведения молекулярно-биологических исследований методом полимеразной цепной реакции в режиме real-time.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Microsoft Excel и STATISTICA 6.0. Статистическая значимость различий оценивалась при $p \leq 0,05$. Для сравнения нескольких групп использовались таблицы сопряженности (χ^2). Относительный риск (RR) был оценен с учетом доверительного интервала ($\pm 95\%$ ДИ) с учетом $p \leq 0,05$.

В соответствии с требованиями Национального комитета по биоэтике Республики Беларусь все исследования проводились с учетом письменного информированного согласия работников. Проведенная работа не ущемляла права и не нанесла вред состоянию здоровья работников.

Результаты и их обсуждение. В структуре заболеваемости работников лидирующие позиции занимают болезни органов дыхания (далее — БОД), костно-мышечной системы (далее — БКМС), системы кровообращения (далее — БСК), органов пищеварения, новообразования.

При анализе заболеваемости с ВУТ проведен расчет показателей числа случаев нетрудоспособности (далее — ЧСН) и числа дней нетрудоспособности (далее — ЧДН) на 100 работающих. В таблице 1 представлены данные показатели в группах с различной длительностью общего трудового стажа.

Таблица 1. — Показатели заболеваемости с временной утратой трудоспособности в разных стажевых группах работников

Показатель заболеваемости с ВУТ	Стаж работы, лет		
	до 10	10–20	более 20
ЧСН на 100 работающих	166,64	223,60	289,17
ЧДН на 100 работающих	1317,65	1882,61	2555,96

Из таблицы видно, что с увеличением длительности трудового стажа показатели заболеваемости с ВУТ у работников возрастали в каждой группе по сравнению с предыдущей [1]. Зависимость ЧСН от увеличения общего стажа работы по классам БОД, БСК, БКСМ статистически значима. Уровень значимости данной связи соответствует $p = 0,005$ ($\chi = 13,97$, $\chi^2_{кр} = 9,21$, при $p = 0,005$).

В таблице 2 представлены данные о показателях заболеваемости с ВУТ в различных стажевых группах в зависимости от пола.

Таблица 2. — Показатели заболеваемости с временной утратой трудоспособности у работников разных стажевых групп в зависимости от пола

Стаж работы, лет	Женщины		Мужчины	
	ЧСН на 100 работающих	ЧДН на 100 работающих	ЧСН на 100 работающих	ЧДН на 100 работающих
До 10 лет	5,20	129,48	17,33	405,97
10–20 лет	24,86	852,02	34,09	945,74
Более 20 лет	64,74	2362,42	47,44	1207,67

Полученные данные подтверждают зависимость показателей ЧСН и ЧДН от общего стажа. При этом заболеваемость выше у мужчин, чем у женщин, во всех группах, кроме стажевой группы «более 20 лет». В данной группе заболеваемость с ВУТ у женщин в 1,36 раза выше по ЧСН и в 1,96 раза по ЧДН по сравнению с мужчинами [1].

Общий трудовой стаж не всегда совпадает со стажем работ в условиях воздействия химического производственного фактора (далее — ХФ). Данные о показателях заболеваемости с ВУТ в зависимости от стажа работы с ХФ представлены в таблице 3.

Таблица 3. — Показатели заболеваемости с временной утратой трудоспособности у работников с разным стажем работы в условиях действия химического производственного фактора

Показатель заболеваемости с ВУТ	Стаж работы с химическим фактором, лет		
	до 10	10–20	более 20
ЧДН на 100 работающих	102,56	2162,20	2421,10
ЧСН на 100 работающих	12,82	248,78	274,01

Выявлено, что заболеваемость с ВУТ (как по ЧСН, так и по ЧДН) возрастает с увеличением стажа работы в условиях химического производственного фактора.

С увеличением стажа работы в условиях ХФ отмечается статистически значимое увеличение заболеваемости по классам БОД, БСК, БКСМ. Уровень значимости данной связи соответствует $p = 0,01$ ($\chi^2 = 8,034$, $\chi^2_{кр} = 9,21$, при $p = 0,01$).

Изучены также показатели заболеваемости с ВУТ в различных стажевых группах по ХФ в зависимости от пола (таблица 4).

Таблица 4. — Показатели заболеваемости с временной утратой трудоспособности у работников разных стажевых групп по действию химического производственного фактора в зависимости от пола

Стаж работы с ХФ, лет	Женщины		Мужчины	
	ЧСН на 100 работающих	ЧДН на 100 работающих	ЧСН на 100 работающих	ЧДН на 100 работающих
До 10 лет	5,78	26,59	3,70	19,03
10–20 лет	21,96	1099,42	21,30	779,26
Более 20 лет	57,80	2454,91	57,98	1611,65

Установлено, что показатели ЧСН и ЧДН у женщин выше, чем у мужчин: в группе со стажем работы с ХФ до года — в 1,55 раза по ЧСН, 1,4 раза по ЧДН; в группе со стажем работы с ХФ 1–10 лет — в 1,03 раза и 1,41 раза соответственно; в группе со стажем работы с ХФ более 10 лет уровень выше у женщин в 1,52 раза, чем у мужчин [1].

С целью определения вероятности развития заболеваний, занимающих лидирующие позиции в структуре заболеваемости, рассчитан показатель относительного риска по выделенным медико-биологическим и гигиеническим критериям.

У лиц со стажем работы более 10 лет на производстве в условиях действия химического фактора заболевания наблюдаются в 2,335 раза чаще, чем у менее стажированных работников (группа «менее 1 года»). Относительный риск соответствует значению $RR = 2,335 (\pm 95\% \text{ ДИ} = 1,362-4,003)$, при $p \leq 0,05$.

Проведенный анализ позволил предположить, что для анализа риска развития заболеваний у вышеописанной категории работников будут информативны такие критерии, как общий стаж работы, стаж в условиях воздействия химического производственного фактора, класс условий труда, пол. С учетом проведенных исследований для каждого критерия определено три уровня риска — низкий, средний, высокий.

У работников женского пола риск возникновения заболеваний в условиях воздействия химического производственного фактора был выше, чем у мужчин. Уровень значимости данной взаимосвязи соответствует $RR = 1,264 (\pm 95\% \text{ ДИ} = 1,090-1,464)$, $p \leq 0,05$.

В таблице 5 приведены уровни риска в зависимости от пола работника [7].

Таблица 5. — Риск развития заболеваний в зависимости от половой принадлежности

Пол	Риск развития заболеваний для работника	Уровень риска
Мужской	Риск развития заболеваний снижен по сравнению с женским полом	Средний
Женский	Риск развития заболеваний возрастает в 1,264 раза по сравнению с мужским полом	Высокий

Уровень риска развития заболеваний, обусловленного общим стажем работников, представлен в таблице 6 [7].

Таблица 6. — Уровень риска развития заболеваний у работников в зависимости от общего стажа работы

Общий стаж	Риск развития заболеваний у работника	Уровень риска
До 10 лет	Риск развития заболеваний минимальный	Низкий
10–20 лет	Риск развития заболеваний у работников возрастает в 1,393 раза	Средний
Более 20 лет	Риск развития заболеваний у работников возрастает в 1,628 раза	Высокий

Риск развития ряда заболеваний в связи с увеличением стажированности работников с учетом работы в условиях ХФ в группе «10–20 лет» больше, чем в группе «до 10 лет» ($RR = 1,393 (\pm 95\% \text{ ДИ} = 1,124-1,503)$, $p \leq 0,05$). Риск развития заболеваний в группе высоко стажированных работников в группе «более 20 лет» выше, чем в группе низко стажированных работников «до 10 лет» ($RR = 1,628 (\pm 95\% \text{ ДИ} = 1,369-2,134)$, $p \leq 0,05$).

Проведенные исследования подтвердили увеличение риска развития заболеваний в зависимости от увеличения стажа работы в условиях воздействия ХФ (таблица 7) [7].

Таблица 7. — Уровень риска развития заболеваний в зависимости от стажа работы в условиях воздействия химического производственного фактора

Общий стаж	Риск развития заболеваний у работника	Уровень риска
До 1 года	Риск развития заболеваний минимальный	Низкий
1–10 лет	Риск развития заболеваний у работников возрастает в 2,014 раза	Средний
Более 10 лет	Риск развития заболеваний возрастает в 2,335 раза	Высокий

Показатель относительного риска в группе «1–10 лет» свидетельствует о наличии прямой связи между увеличением стажа в условиях ХФ и риском развития неинфекционных заболеваний у работников. У работников со стажем работы 1–10 лет в условиях ХФ риск заболеть в 2,014 раза выше, чем у работников со стажем в тех же условиях менее 1 года. Уровень значимости данной взаимосвязи соответствует $RR = 2,014 (\pm 95\% \text{ ДИ} = 1,161–3,491)$, при $p \leq 0,05$.

Показатель относительного риска свидетельствует о наличии прямой связи между стажем работы в условиях ХФ и риском развития заболеваний. У лиц, чей стаж на производстве в условиях ХФ составляет более 10 лет, заболевания наблюдаются в 2,335 раза чаще, чем у менее стажированных работников. Уровень значимости данной взаимосвязи соответствует $RR = 2,335 (\pm 95\% \text{ ДИ} = 1,362–4,003)$, при $p \leq 0,05$.

Каждому гигиеническому критерию риска развития заболеваний также присвоена балльная оценка: для низкого уровня — 0,1; среднего — 0,2; высокого — 0,3.

Подобный подход отражен в инструкции по применению «Метод оценки риска развития заболеваний у работников, занятых в условиях воздействия химического производственного фактора», утвержденной заместителем Министра — Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь Н. П. Жуковой 19.12.2018.

Для определения риска развития заболеваний у работников, занятых в условиях воздействия ХФ, предложено использовать интегральный показатель риска (далее — ИПР), имеющий количественное значение. ИПР отображает индивидуальный уровень риска развития заболеваний у работника, занятого в условиях воздействия ХФ [7]. Его можно рассчитать по формуле (1):

$$\text{ИПР} = 1 - (1 - A) \times (1 - B) \times (1 - C) \times (1 - D) \times (1 - E), \quad (1)$$

где *A* — количество баллов в зависимости от пола;

B — количество баллов в зависимости от класса условий труда;

C — количество баллов в зависимости от общего стажа работы;

D — количество баллов в зависимости от стажа работы в условиях воздействия химического производственного фактора;

E — количество баллов в зависимости от наличия аномалий нативной последовательности ДНК.

Следует отметить, что как для работников, занятых в условиях воздействия ХФ, так и для иных категорий работников актуальными являются не только неинфекционные заболевания, но и злокачественные новообразования различной локализации. Как известно, методы профилактики данной патологии могут по своей эффективности превосходить лечебные мероприятия по всем позициям, включая экономический и социальный аспекты [8]. К сожалению, эффективные меры профилактики, раннего выявления и оценки предрасположенности к развитию злокачественных новообразований у работников вредных производств до сих пор не разработаны [9]. При этом молекулярно-генетическим методам исследования не уделяется должного внимания, при том, что увеличение их роли в профилактических мероприятиях может в значительной степени повысить эффективность последних.

На основании проведенных молекулярно-генетических исследований на основе технологии полимеразной цепной реакции в режиме реального времени были предложены генетические маркеры развития неинфекционных заболеваний, в том числе злокачественных новообразований, у работников, занятых в условиях ХФ (таблица 8).

Таблица 8. — Генетические маркеры, повышающие риски развития заболеваний у работников

Критерий	Высокий риск	Низкий риск
Замена (SNR) rs 1056827 (Ala 119Ser) CYP1B1	Наличие	Отсутствие
Замена (SNR) rs 10012 (Arg 48Gly) CYP1B1	Наличие	Отсутствие
Гаплотип 2 гена CYP1B1, замены (SNR) rs 10012 (Arg 48Gly) и rs 1056827 (Ala 119Ser)	Наличие	Отсутствие

Установлено, что наличие замен (SNR) rs 1056827 (Ala 119Ser) способствует увеличению риска злокачественных новообразований в молочных железах, простате и гортани; замен (SNR) в rs 10012

(Arg 48Gly) — повышает риски развития злокачественных новообразований эндометрия и мочевого пузыря. Присутствие гаплотипа 2 гена CYP1B1, замены (SNR) rs 10012 (Arg 48Gly) и rs 1056827 (Ala 119Ser) повышают риски развития заболеваний у лиц, контактирующих с полициклическими ароматическими углеводородами, некоторыми группами лакокрасочных соединений.

Следует отметить, что при выявлении аномалий нативной последовательности ДНК риск развития заболевания у работника считается абсолютным вне зависимости от показателей перечисленных выше гигиенических и медико-биологических критериев, в количественной оценке выражается 0,9 баллами. При отсутствии аномалий нативной последовательности ДНК риск оценивается в 0,1 балла [2].

Закключение. Таким образом, для оценки риска развития заболеваний у работников, занятых в условиях воздействия химического производственного фактора, целесообразно учитывать такие критерии, как пол работника, результаты аттестации рабочих мест, общий стаж работы, стаж работы в условиях воздействия химического производственного фактора. Присоединение при наличии возможности молекулярно-генетических исследований с определением генетических маркеров существенно повысит информативность оценки степени риска развития хронических неинфекционных заболеваний. Практическое применение указанного метода будет способствовать принятию своевременных профилактических мер, сокращению числа и случаев временной нетрудоспособности работников предприятий.

Литература

1. Зеленко, А. В. Метод оценки риска развития заболеваний у работников, занятых в условиях воздействия химического производственного фактора / А. В. Зеленко, Е. С. Щербинская, А. С. Бабенко // Мед. журн. — 2019. — № 4(70). — С. 78–82.
2. Генетические маркеры в определении риска развития неинфекционных заболеваний у работников вредных производств / А. В. Зеленко [и др.] // Мед. журн. — 2017. — № 4(62). — С. 139–142.
3. Метод гигиенической оценки профессионального риска: инструкция по применению № 019-1214: утв. зам. Министра — Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 20.03.2015 г. — Минск, 2014. — 18 с.
4. Прогнозирование риска развития производственно обусловленной патологии: инструкция по применению № 010-1112: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 12.12.2012 г. — Минск, 2012. — 22 с.
5. Рембовский, В. Р. Классификация состояния здоровья работающих при воздействии химического фактора / В. Р. Рембовский, Л. А. Могиленкова // Медицина труда и промышленная экология. — 2006. — № 11. — С. 25–31.
6. Могиленкова, Л. А. Оценка здоровья работников химических производств / Л. А. Могиленкова // Медицина труда и промышленная экология. — 2010. — № 3. — С. 43–48.
7. Метод оценки риска развития заболеваний у работников, занятых в условиях воздействия химического производственного фактора: инструкция по применению № 024-1118: утв. зам. Министра — Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 19.12.18. — Минск, 2018. — 16 с.
8. Спасение жизней, снижение затрат: стратегические меры борьбы с неинфекционными заболеваниями. — Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2018. — 20 с.
9. Хамитов, Т. Н. Современные методические подходы к оценке профессионального риска работающего населения / Т. Н. Хамитов // Медицина в Кузбассе. — 2018. — № 1. — С. 63–68.

Zelenko A. V., Shcherbinskaya E. S., Semushina E. A., Siniakova O. K., Khoreva S. A.

A NEW LOOK AT PREVENTION OF PRODUCTION-RELATED DISEASES IN INDUSTRIAL WORKERS

*Republican unitary enterprise «Scientific practical centre of hygiene», Minsk, Republic of Belarus,
¹Educational establishment «Belarusian National Technical University», Minsk, Republic of Belarus*

The purpose of the work was to set hygienic and genetic risk markers of development of work-related diseases in industrial workers exposed to chemical production factors. The analysis of morbidity with temporary disability was carried out, the results of molecular genetic research which are used to select and justify the criteria to form risk groups in development of disease. The method of assessing the risk of developing diseases under the influence of a chemical production factor presented by the authors is aimed at medical prevention of work-related diseases in workers engaged machine-building industry.

Keywords: noncommunicable diseases, prevention, chemical production factors, morbidity with temporary disability, risk factors.

References

1. Zelenko A. V., Shcherbinskaya L. S., Babenko A. S. Method for assessing the risk of developing diseases in workers employed under the influence of a chemical production factor. *Meditsinskiy zhurnal [Medical Journal]*. 2019; 4(70): 78–82. (in Russian)
 2. Zelenko A. V., Siniakova O. K., Semushina E. A., Shcherbinskaya L. S. Genetic markers in determining the risk of developing noncommunicable diseases among workers in hazardous industries factor. *Meditsinskiy zhurnal [Medical Journal]*. 2017; 4(62): 139–42. (in Russian)
 3. Method of the occupational risk's hygienic assessment: instruction of using № 019-1214. Minsk; 2014. (in Russian)
 4. Prediction of risk of production-related pathology: instruction of using № 010-1112. Minsk; 2012. (in Russian)
 5. Rembovskiy V. R., Mogilenkova L. A. Classification of the health status of workers under the influence of the chemical factor. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology]*. 2006; 11: 25–31. (in Russian)
 6. Mogilenkova L. A. Assessment of the health of chemical workers. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology]*. 2010; 3: 43–8. (in Russian)
 7. Method for assessing the risk of developing diseases in workers employed under the conditions of exposure to the chemical production factor: instruction of using № 024-1118. Minsk; 2018. (in Russian)
 8. WHO. Saving lives, spending less: a strategic response to noncommunicable diseases. Geneva; 2018.
 9. Khamitov T. N. Modern methodological approaches to the assessment of occupational risk of the working population. *Meditsina v Kuzbasse [Medicine in Kuzbass]*. 2018; 1: 63–8. (in Russian)
- e-mail* для переписки: prof@rspch.by

Поступила 03.11.2020

УДК 613.6:628.86

Клебанов Р. Д., Корзун В. С., Коноплянко В. А., Мадекша И. В.

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА И СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ НАГРЕВАЮЩЕГО МИКРОКЛИМАТА

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

Аннотация. Изучены условия труда и состояние здоровья работников стекольного производства по материалам временной нетрудоспособности. Установлены особенности формирования неблагоприятного микроклимата с высокими уровнями теплового излучения и температуры воздуха, а также повышенной скоростью движения воздуха; рассмотрены методические вопросы применения показателя ТНС индекса. Определены высокие показатели временной нетрудоспособности — 110,2 случая и 1035 дней с оценкой уровня заболеваемости как «выше среднего» по шкале Ноткина Е. Л. Высокие уровни болезней сердечно-сосудистой системы, органа зрения, числа ожогов, рост трудопотерь в динамике, с учетом работы в условиях высоких температур и теплового облучения, шума, позволяют отнести указанные заболевания к производственно обусловленным, связанным с работой.

Ключевые слова: условия труда, здоровье работников, нагревающий микроклимат, профессиональные риски, временная нетрудоспособность.

Введение. Изучение условий труда и здоровья работников с обоснованием мер по снижению профессиональных рисков остается важным направлением деятельности в медицине труда. И если результаты гигиенических исследований и надзорной деятельности за условиями труда представлены достаточно полно, то комплексные исследования производственной среды и показателей заболеваемости отражены недостаточно. В этой связи анализ условий труда и риска здоровью позволяет выявить неблагоприятные производственные факторы, их связь с показателями состояния здоровья работников, обосновать превентивные меры. Трудовая деятельность работников многих профессий происходит в условиях повышенных температур, нагревающего микроклимата, инфракрасного (далее — ИК) излучения, что приводит к нарушениям состояния здоровья работников, росту временной нетрудоспособности (далее — ВН). Решать эту социально значимую проблему целесообразно с применением комплексного подхода — анализа условий труда, оценки их влияния на здоровье работников и разработки мер профилактики.

Цель работы — комплексная оценка факторов производственной среды (микроклимат, шум) и состояния здоровья работников, занятых в ручном производстве стеклянных изделий.

Материалы и методы. Для изучения условий труда и здоровья работников использованы принятые в гигиене труда методы исследований и оценки. Измерения параметров производственной среды проведены метеометром «МЭС-200А», радиометрами «Аргус-03» и «РАТ-2П», шумомером «Октава-110А», а также прибором «ТКА-ПКМ (24)» для измерения индекса тепловой нагрузки среды (далее — ТНС индекс). Измерения интенсивности ИК, теплового облучения (энергетической освещенности) проведены с расположением апертуры радиометра на уровне глаз работников. Анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности (далее — ЗВУТ), как один из доступных методов оценки состояния здоровья работников, проведен на основе данных государственной статистической отчетности о ЗВУТ за 2015–2019 гг.; анализ и обработка данных выполнены в соответствии с Методическими указаниями № 112-9911 [1].

Результаты и их обсуждение. Изучение показателей микроклимата при ручном изготовлении стеклянных изделий на стекольном заводе выявило повышенные величины ИК излучения с наиболее высокими уровнями на основных стадиях изготовления изделий из стекла — при наборе вручную стекломассы из стекловаренной печи, переносе стекломассы, изготовлении, обработке и транспортировке изделий. На рабочих местах выдувальщика стеклоизделий (наиболее распространенная профессия на стекольном заводе) уровни ИК потока при наборе расплавленной стекломассы из печи в зависимости от размеров окна печи, из которого проводится набор, составляли 2551 ± 568 Вт/м² и 1171 ± 58 Вт/м² — при последующей обработке заготовок. При изготовлении мелких изделий параметры ИК потока составляли 420 ± 123 Вт/м² и с учетом особенностей формования стеклянных изделий, например, при повторном нагреве заготовок, превышали 1000 Вт/м². Несколько ниже интенсивность ИК излучения наблюдалась при транспортировке изделий в печь обжига ЛЕР для дообработки, составляя 696 ± 335 Вт/м², но при непосредственной укладке в печь уровень ИК потока достигал 3074 ± 82 Вт/м². Уровни излучения на рабочем месте отделщика составляли 420–800 Вт/м². Несколько ниже параметры теплового облучения отмечены вне верстака: при прессовании максимальные величины не превышали 750 Вт/м², при резке стеклоизделий — 300–400 Вт/м² (таблица 1). Следует отметить интермиттирующее воздействие теплового излучения на работников практически всех основных профессий стекольного производства с отличающимися уровнями ИК потока в разных точках рабочей зоны: от 100–150 Вт/м² (изготовление мелких деталей, вспомогательные работы) до нескольких тысяч Вт/м² при отборе и транспортировке стекломассы и иных основных операциях. С учетом вышеизложенного становится очевидной проблема адекватной оценки ИК потока для комплексной гигиенической оценки условий труда (далее — КГОУТ), санитарно-гигиенических характеристик, аттестации рабочих мест, когда для оценки факторов необходим учет экспозиции. Оценка ИК потока не представляет трудностей, если воздействует один источник, уровень потока постоянный и работник облучается с одной стороны.

Таблица 1. — Средние и максимальные показатели энергетической освещенности (ИК поток; E, Вт/м²), на рабочих местах основных профессий стекольного производства

Профессия	Технологическая операция	Интенсивность ИК потока, E _{ср}	σ	E _{макс}
Выдувальщик стеклоизделий (изделия объемом до 1000 мл)	Набор стекломассы	2551	568	3370
	Катание на пластине	1171	58	1233
	Катание на катальнике	420	123	600
	Выдувание	316	12	333
Выдувальщик стеклоизделий (изделия объемом свыше 1000 мл)	Набор стекломассы	5196	1433	5660
	Катание на катальнике	633	292	983
	Выдувание	206	55	270
Наборщик стекломассы	Набор стекломассы	3468	259	3770
	Катание на катальнике	488	23	512
	Приклеивание ножки	603	46	667

Продолжение таблицы 1

Профессия	Технологическая операция	Интенсивность ИК потока, E_{cp}	σ	E_{max}
Отдельщик выдувных изделий	Формовка	417	32	467
	Приклеивание рукояти	801	63	867
	Приклеивание ножки	770	356	1389
Прессовщик горячих изделий	Прессовка	750	161	1000
	Охлаждение пресс-формы	145	77	250
Резчик на огне	Резка на огне	296	36	333
	Съемка изделия	402	181	630
Съемщик-укладчик стекла и стеклоизделий	Съемка изделия	612	100	750
	Перенос изделия	696	335	1333
	Укладка изделия в печь	3074	82	3200

При интермиттирующем ИК облучении, характерном для основных рабочих мест стекольного производства, условия для оценки иные: разные источники, различная интенсивность и экспозиция излучения, облучение происходит иногда с 2–3 сторон, а также различные комбинации указанных особенностей формирования ИК потока. Гигиеническая оценка такого влияния затруднена, суммировать или усреднять данные отдельных измерений невозможно, учитывая разную занятость. Ввиду отсутствия метода одночисловой оценки ИК потока при интермиттирующем воздействии это приводит или к заниженной оценке показателя, или к некорректному его завышению. Для решения проблемы предлагались разные подходы — оценка по средним данным, по средневзвешенной или среднесменной величине, учет экспозиции, дозы, однако утвержденного в установленном порядке метода оценки ИК излучения при интермиттирующем воздействии в Беларуси нет. Отметим, что в рамках задания ОНТП «Гигиеническая безопасность» в настоящее время проводятся исследования с разработкой такого метода оценки.

По результатам исследований других показателей микроклимата установлено, что температура воздуха на основной рабочей площадке (верстак), где проводится набор стекломассы и изготовление изделий, включая операции выдувания, отделки, кручения, формования, обработки и иное, составляла 29,3–32,2 °С и превышала гигиенический норматив для категории работ IIa (таблица 2).

Таблица 2. — Средние значения показателей микроклимата на рабочих местах стекольного производства

Профессия, технологическая операция	Температура (t), °С	σ_t	Относительная влажность, %	Скорость движения воздуха, м/с	ТНС индекс, °С
Выдувальщик стеклоизделий (отделка стеклоизделий)	29,3	3,8	32	0,8	24,0
Наборщик стекломассы (набор стекломассы из печи)	32,2	1,8	26	0,9	26,4
Отдельщик выдувных изделий (отделка стеклоизделий)	29,3	2,3	34	2,1	23,3
Прессовщик горячих изделий (прессование)	28,1	1,9	32	0,5	23,1
Резчик на огне (работа за станком для резки)	28,9	5,2	34	0,5	22,5
Съемщик-укладчик (укладка стеклоизделий в печь обжига)	29,6	3,0	30	0,5	25,3

Наиболее высокие величины температуры определены на площадке верстака у стекловаренной печи при наборе стекломассы, составляя + (32,2 ± 1,8) °С. На расстоянии 3–4 м от стекловаренной печи — в зонах верстака, где непосредственно выполняются отделка, выдувание,

температура воздуха составляла $+ (29,3 \pm 3,8) ^\circ\text{C}$. При работах, выполняемых вне площадки верстака, — обработка, прессование изделий, резка на огне — температура воздуха составляла от $+ (28,1 \pm 1,9) ^\circ\text{C}$ до $+ (28,9 \pm 5,2) ^\circ\text{C}$. В холодный период года температура воздуха на рабочих местах была на четыре-пять градусов ниже, чем в теплый период. Однако, как и в теплый период, температура воздуха в холодный период года на основных рабочих местах производства стеклоизделий превышала гигиенический норматив. Результаты измерений величин перепадов температуры воздуха по вертикали и горизонтали, а также изменений температуры на протяжении рабочей смены не установили превышений допустимых значений.

В формировании микроклиматических условий кроме температуры и ИК излучения имеет значение относительная влажность воздуха, которая на рабочих местах основных профессий (работы на верстаке, транспортировка и укладка изделий, участки художественных изделий) составляла 26–34%; отметим снижение величины показателя влажности воздуха по мере приближения к основному источнику тепловыделений — стекловаренной печи. Укажем и на повышенную скорость движения воздуха вследствие работы общей приточно-вытяжной и местной приточной вентиляции, когда при обдуве рабочих мест скорость движения воздуха составляла от 0,5 до 2,1 м/с, превышая норматив на рабочих местах основных профессий. Местная приточная вентиляция, работа которой является причиной повышенной скорости движения воздуха, в данном случае выступает инженерным средством защиты работников от перегревания, и обдув позволяет рассеивать тепло, полученное работниками за счет поглощения поверхностью кожи работающих ИК излучения от печи и расплавленной стекломассы.

Представляло интерес изучение ТНС индекса, применение которого рекомендовано при нагревающем микроклимате. Этот показатель позволяет проводить комплексную оценку микроклимата, отражая формирование нагревающей производственной среды. Таким образом, при высоких температурах воздуха и повышенных уровнях инфракрасного облучения допускается проводить оценку микроклимата как по его отдельным составляющим, так и по интегральному показателю — ТНС индексу [2]. Укажем, что при аттестации рабочих мест ТНС индекс при оценке микроклимата не применяется.

Выполненные измерения показали, что средняя величина ТНС индекса при работах у стекловаренной печи превышала допустимое значение, составляя $26,4 ^\circ\text{C}$. При обработке изделий, а эти работы ведутся на краю верстака, где расположены рабочие места выдувальщиков и отделщиков, средние величины ТНС индекса составляли $23,3\text{--}24,4 ^\circ\text{C}$ и не превышали гигиенического норматива. Это, по нашему мнению, связано с постоянным и интенсивным обдувом рабочих мест на верстаке и низкой влажностью воздуха. Подчеркнем, что основные жалобы работники в первую очередь предъявляли на шум, интенсивность труда и высокую занятость и в меньшей степени на повышенную температуру, что объяснимо при оценке состояния микроклимата допустимыми величинами ТНС индекса как его интегрального показателя. В целом величина ТНС индекса не соответствовала допустимым значениям только в зоне отбора стекломассы с оценкой показателя классом условий труда 3.3 (вредные 3-й степени), а также у печи обжига ЛЕР (класс 3.1; вредные 1-й степени). В рабочих зонах обработки, формования, изготовления изделий ТНС индекс соответствовал допустимому уровню. На отдельных рабочих местах при температуре воздуха на уровне допустимой величина ТНС индекса была ниже допустимого значения, однако метод оценки ТНС индекса при его величине ниже допустимой отсутствует. С гигиенических позиций требует внимания и то, что интервал значений между отдельными классами условий труда по ТНС индексу составляет от $0,4$ до $1,1 ^\circ\text{C}$ (для категории работ Па), а диапазон показателей, например, для класса условий труда 3.1 равен только $0,1\text{--}0,3 ^\circ\text{C}$ [2]. Для сравнения: при оценке температуры при аттестации рабочих мест разница между отдельными классами, как и величина диапазона внутри каждого класса, составляет $4 ^\circ\text{C}$. Поэтому выполнение измерений и оценка величины ТНС индекса требуют применения качественной аппаратуры, точного определения контрольных точек для измерений, достаточного времени измерения показателя и др. С другой стороны, необходимо учесть, что при КГОУТ нагревающий микроклимат следует оценивать на основе ТНС индекса [2], и в этой связи представляются необходимыми обеспечение центров гигиены и эпидемиологии приборами для измерения ТНС индекса и широкая апробация данного показателя при КГОУТ; актуальна, на наш взгляд, и необходимость пересмотра величин оценки ТНС индекса.

Характерным фактором условий труда для стекольного производства также является постоянный (по временным характеристикам) шум. Эквивалентные уровни звука на рабочих местах составляли 85–87 дБА; источники — круглосуточная работа оборудования и мощной системы приточно-вытяжной вентиляции с подачей воздуха практически на все рабочие места изготовления и обработки изделий из стекла.

Отметить следует и высокую (около 80 % смены) занятость работников основных профессий в условиях влияния комплекса неблагоприятных производственных факторов.

Таким образом, основными неблагоприятными факторами в стекольном производстве являются высокие уровни температуры, ИК облучения, скорости движения воздуха, а также интенсивный шум, что делает актуальным исследование состояния здоровья работников.

Для анализа состояния здоровья работников изучены показатели заболеваемости за период 2015–2019 гг. Выполнена выкопировка данных о числе случаев и дней, рассчитаны экстенсивные и интенсивные показатели, а также средняя продолжительность одного случая по видам временной нетрудоспособности (далее — ВН). Проанализированы средние показатели ВН, изучена динамика трудопотерь по болезням за период наблюдения.

Анализ трудопотерь по болезням выявил высокие показатели — 110,2 случая и 1035,1 дней ВН с оценкой уровня заболеваемости как «выше среднего» по шкале Ноткина Е. Л. В структуре заболеваемости в среднем за период наблюдения первое место занимают болезни органов дыхания — 48,7 случая (или 44,2% в структуре ЗВУТ) и 357,1 дня (34,5% в структуре). На втором месте находятся болезни костно-мышечной системы (19,9 случая и 194,3 дня ВН), на третьем — болезни сердечно-сосудистой системы (11,9 случая и 131,7 дня), и 4-е место занимают случаи травматизма — 11,7 случая и 150,8 дня (таблица 3). Указанные четыре группы заболеваний составляют суммарно 92,2 случая и 833,9 дня и в структуре трудопотерь по болезням, соответственно, 83,6% всех случаев и 80,5% всех дней нетрудоспособности.

Таблица 3. — Показатели временной нетрудоспособности работников за 2015–2019 гг.; числитель — число случаев на 100 работников; знаменатель — число дней

Причины временной нетрудоспособности	Годы наблюдения					Среднее, за 5 лет	Длительность одного случая, дней
	2015	2016	2017	2018	2019		
Болезни глаза, его придаточного аппарата	0,8 5,2	0,9 5,1	0,9 6,9	1,0 9,6	2,4 21,7	1,2 9,3	8,0
Болезни уха, сосцевидного отростка	1,6 13,2	1,4 12,1	0,9 8,2	1,0 7,5	1,7 16,1	1,3 11,4	8,7
Болезни системы кровообращения:							
в том числе гипертония	5,4 47,3	6,7 49,6	6,7 47,2	6,8 50,8	6,5 51,5	6,4 49,3	7,3
всего	11,4 120,6	12,2 120,8	11,2 128,7	12,6 153,8	12,0 138,7	11,9 131,7	11,1
Болезни органов дыхания: в том числе острые респираторные инфекции	43,2 299	37,3 261	48,6 343	52,1 376	39,8 302	44,1 314,6	7,1
всего	45,1 322	52,9 384	51,2 374	53,2 391	40,9 316	48,7 357,1	7,3
Болезни органов пищеварения	4,3 36,3	5,3 43,7	5,2 38,6	5,0 51,9	4,7 39,8	4,9 41,9	8,5
Болезни кожи и п/к клетчатки	1,2 12,0	0,9 7,3	1,3 14,4	1,6 21,8	1,6 14,0	1,3 13,7	10,5
Болезни костно-мышечной системы:							
в том числе неврологические проявления остеохондроза	10,0 114,6	9,3 107,8	10,5 111,1	10,1 85,7	12,0 115,2	10,3 106,9	10,4
всего	18,4 191,1	17,7 185,9	20,6 196,6	21,3 187,6	22,1 212,5	19,9 194,3	9,8

Продолжение таблицы 3

Причины временной нетрудоспособности	Годы наблюдения					Среднее, за 5 лет	Длительность одного случая, дней
	2015	2016	2017	2018	2019		
Болезни мочеполовой системы	2,4 20,9	3,7 39,1	3,0 28,1	3,2 32,4	3,0 32,5	3,1 30,4	9,9
Осложнения беременности	2,4 26,6	1,2 13,4	1,0 11,3	0,4 7,33	0,7 6,4	1,2 13,5	11,3
Травмы, отравления, всего	11,7 149,8	11,5 147,3	11,1 136,3	12,0 154,6	12,4 168,2	11,7 150,8	12,9
в том числе травмы мягких тканей	4,8 38,1	3,7 31,9	3,9 27,1	4,5 39,8	4,2 36,7	4,2 34,7	8,2
ожоги	1,3 12,5	1,4 16,5	1,5 16,2	2,7 29,9	2,3 18,8	1,8 18,5	10,3
Итого по всем болезням (строка 77 отчетной формы)	105,0 1004,8	112,6 1024,7	112,2 1042,5	116,0 1082,3	105,5 1028,1	110,2 1035,1	9,4
Уход за больными	33,7 253,8	42,8 338,1	38,5 293,5	43,2 340,7	34,4 258,9	38,5 296,4	7,7
Всего (строка 84)	139,7 1271,4	157,4 1281,7	153,5 1366,5	160,6 1438,2	141,5 1307,2	150,4 1080,3	7,2

Среди всех причин ВН второе место занимает уход за больными — 38,5 случая и 296 дней, что характерно для предприятий с высоким (не ниже 50%) удельным весом женщин-работниц. Так, при снижении числа работников стеклозавода с 1850 в 2015 г. до 1464 в 2019 г. процент женщин во все годы превышал 60%. Результаты исследований ЗВУТ [3–6] также показали, что при высоком удельном весе женщин в организации второе место в структуре ВН традиционно занимает уход за больными.

По данным исследований ЗВУТ на первом месте в ее структуре, составляя до 50% случаев, практически без исключений и независимо от особенностей условий труда на предприятии, находятся болезни органов дыхания, второе место в структуре чаще занимают заболевания костно-мышечной системы, при этом первое и второе места указанных заболеваний редко связаны с характером производства, состоянием условий труда и иными факторами, которые, несомненно, могут влиять на величину показателя ВН, а не место в ее структуре. Эта особенность — преобладание в структуре ЗВУТ болезней органов дыхания и костно-мышечной системы, характерна и для показателей ВН по стеклозаводу.

Заболевания, занимающие последующие места в структуре ЗВУТ после болезней органов дыхания и костно-мышечной системы, часто отражают состояние условий труда на предприятии и их возможное влияние на ВН. В этой связи, обращает на себя внимание третье ранговое место заболеваний сердечно-сосудистой системы (11,9 случая и 131,7 дня), включая гипертоническую болезнь (6,4 случая и 49,3 дня ВН) у работников. Повышенный уровень сердечно-сосудистой патологии у работающих в условиях нагревающего микроклимата, ИК облучения отмечают и иные авторы [6–7]. Кроме того, одновременное действие нагревающего микроклимата и шума сопровождается увеличением заболеваний сердечно-сосудистой системы, особенно гипертонической болезни, при этом установлена взаимосвязь физиологических реакций, обусловленных влиянием шума (сужение сосудов) и тепловой нагрузки (расширение сосудов) [8]. Работа в условиях, характерных для стекловаренного производства (нагревающий микроклимат, ИК облучение, шум), позволяет отнести указанные заболевания сердечно-сосудистой системы к производственно обусловленным, связанным с работой.

При удельном весе мужчин 50% и выше третье место в структуре, как правило, занимают травмы, что характерно для предприятий машиностроения, деревообработки, строительной отрасли, к которой относятся и предприятия по производству стеклоизделий, а также иных производств с опасностью производственно обусловленных травм у работников. На стеклозаводе показатели травматизма составили 11,7 случая (4-е ранговое место) и 150,8 дня (3-е место). Среди всех травм третье место занимают ожоги (1,8 случая и 18,5 дня ВН), что обусловлено, на наш взгляд, выполнением вручную работ с расплавленной стекломассой, нагретыми стеклоизделиями в течение свыше 80% рабочей смены.

Пятое и шестое места ЗВУТ занимают болезни органов пищеварения (4,9 случая и 41,9 дня) и заболевания мочеполовой системы (3,1 случая и 30,4 дня ВН).

Представлял интерес анализ ВН в сравнении с другими предприятиями, в том числе строительной отрасли, к которой относится стеклозавод. Надо отметить фактическое отсутствие в материалах статистической отчетности за последние годы сведений о ВН, как по отраслям, так и общих показателей по стране. Это заметно препятствует нанимателю, специалистам центров гигиены и эпидемиологии, иным заинтересованным проводить на предприятиях сравнительный анализ ВН. В этой связи нами для сравнения использованы опубликованные ранее нормирующие показатели ЗВУТ — среднегодовые данные о числе случаев и дней в среднем по РБ и основным отраслям промышленности [9]. Оказалось, что данные ЗВУТ по стеклозаводу выше, чем по строительной отрасли: число случаев — 110,2 и 103,3 соответственно. По стеклозаводу выше показатели и по болезням органов кровообращения (11,9 случая по заводу и 6,4 случая по отрасли), органов дыхания — соответственно 48,7 и 44,5 случая, костно-мышечной системы — 19,9 и 13,2 случая, а также по болезням органа зрения, уха и сосцевидного отростка.

Анализ динамики ЗВУТ показал, что число случаев выросло со 105,0 в 2015 г. до 116,0 случаев в 2018 г.; в 2019 г. отмечено снижение показателя до 105,5 случая. Число дней ВН выросло с 1004,8 в 2015 г. до 1082,1 дня в 2018 г. и снизилось, как и по случаям, до 1028,1 в 2019 г. Среди отдельных нозологических форм выявлен рост ВН по болезням, связанным с повышенным артериальным давлением, с 5,2 до 6,8 случая, ишемической болезни сердца — с 1,0 до 2,5 случая ВН, болезней органов пищеварения — с 4,3 до 4,7 случая, в том числе гастрит — с 1,5 до 1,9 случая ВН; увеличение числа трудопотерь выявлено и по болезням костно-мышечной системы — с 18,4 до 22,1 случая.

Установлен также рост числа трудопотерь по болезням органа зрения. Подчеркнем, что в форме статотчетности по ЗВУТ в строке «Болезни глаз» учитываются суммарно все заболевания органа зрения; анализ структуры этого вида патологии возможен только по данным офтальмологического осмотра или углубленного анализа ВН с выкопировкой листков нетрудоспособности [1], позволяющего получить данные по каждому заболеванию. В то же время анализ ВН по отчетной форме выявил высокий уровень и рост этого вида патологии: если число случаев в 2015 г. по болезням органа зрения составило 0,8 на 100 работников, то в 2016 г. и 2017 г. — по 0,9 случая, в 2018 г. — 1,0 и 2,4 случая в 2019 г. Возросла и длительность случая с 5,2 дня в 2015 г. до 21,7 дня в 2019 г. Полученные материалы подтверждаются данными исследований о негативном влиянии ИК облучения на орган зрения, включая возможное развитие катаракты.

Заключение. Минимизация рисков здоровью, ассоциированных с влиянием неблагоприятной производственной среды на работников, остается важной задачей и перспективным направлением деятельности в области медицины труда, профилактической медицины. Научные исследования, как и результаты контроля за состоянием условий труда, представлены в литературе, но вопросы КГОУТ и состояния здоровья работников не всегда находят отражение в публикациях и докладах. Сказанное определяет необходимость комплексного исследования условий труда и заболеваемости работников для определения неблагоприятных факторов, их влияния на здоровье работающих и минимизации рисков.

Основными неблагоприятными факторами в производстве стеклянных изделий являются нагревающий микроклимат, интермиттирующее влияние интенсивного ИК облучения, высокая скорость движения воздуха, повышенные показатели ТНС индекса, а также интенсивный шум. Так, температура воздуха на верстаке составляла $+(29-32)^\circ\text{C}$, а скорость движения воздуха при обдуве рабочих мест — 0,8–2,1 м/с. Основным фактором, формирующим нагревающий микроклимат на рабочих местах, является интенсивное ИК облучение. Максимальные уровни отмечены при наборе стекломассы, достигая 5000 Вт/м^2 ; при изготовлении изделий эти показатели составляли $800-1200\text{ Вт/м}^2$. При переносе изделий в печь отжига ИК поток составлял $400-700\text{ Вт/м}^2$, и 3000 Вт/м^2 при установке изделий в печь. Показано, что уровни ИК излучения определяются выполняемой операцией (набор стекломассы, изготовление, транспортировка изделий), величиной изготавливаемого изделия, расстоянием от рабочего места до печи. Для большинства рабочих мест установлен интермиттирующий характер ИК облучения, обусловленный разными источниками и уровнями ИК облучения. Величина ТНС индекса у стекловаренной печи и печей ЛЕР превышала допустимые нормы; показана достаточная информативность ТНС индекса, но его применение затруднено ввиду отсутствия в центрах гигиены и эпидемиологии прибора для измерений. Кроме того, между отдельными классами условий труда интервал показателя ТНС индекса составляет только $0,4-1,1^\circ\text{C}$, что требует

при применении ТНС индекса высокоточных приборов, увеличения времени для измерения, а также обсуждения оценки величины ТНС индекса для отдельных классов условий труда.

Анализ данных о ВН выявил высокие уровни трудопотерь по болезням с ростом показателей за пятилетний период наблюдения. Так, число случаев на 100 работников составило 110,2, число дней — 1035,1; эти показатели превышают средние уровни ВН по республике и по строительной отрасли. Установлен рост ВН, наиболее выраженный в 2015–2018 гг.; более высокие показатели ЗВУТ определены по болезням органов дыхания (48,7 случаев и 357,1 дней) и костно-мышечной системы (19,9 случаев и 194,3 дня). Обращает внимание высокий уровень заболеваний сердечно-сосудистой системы (11,9 случаев и 131,7 дней на 100 работников), занимая третье ранговое место, в том числе артериальная гипертензия (6,4 случаев и 46,9 дней). Отметим и ВН, связанную с ожоговыми травмами, которые, как и заболевания сердечно-сосудистой системы, следует отнести к производственно обусловленным болезням. Обращает внимание, с учетом данных литературы о неблагоприятном влиянии ИК облучения на орган зрения, и рост за последние пять лет числа случаев заболеваний глаз в 3 раза и числа дней по указанному классу заболеваний — в 4,1 раза.

Таким образом, выполненные исследования позволили определить и дать качественную и количественную оценку ведущим неблагоприятным факторам условий труда в производстве стеклянных изделий, а анализ ЗВУТ выявил высокие уровни трудопотерь по болезням, их рост за пятилетний период наблюдения. Установленные высокие уровни заболеваний сердечно-сосудистой системы, в том числе гипертонической болезни, ожоговых травм, их рост за период наблюдения, позволяют отнести их к производственно обусловленным, связанным с работой.

Литература

1. Углубленный анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности работающих: метод. указания, рег. № 112-9911: утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 30.11.1999. — Минск, 1999. — 40 с.
2. Гигиеническая классификация условий труда: санитар. нормы и правила: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 28 дек. 2012 г. № 211. — Минск, 2013. — 64 с.
3. Клебанов, Р. Д. Анализ заболеваемости с временной нетрудоспособностью работников теплоэлектроцентрали / Р. Д. Клебанов, Е. А. Николаева, А. В. Кривецкая // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения, ГУ «Респ. науч.-практ. центр гигиены», Бел. науч. о-во гигиенистов; редкол.: Л. В. Половинкин (гл. ред.) [и др.]. — Минск, 2012. — Вып. 20. — С. 74–79.
4. Клебанов, Р. Д. Заболеваемость с временной нетрудоспособностью работников литейного производства / Р. Д. Клебанов // Охрана труда. — 2012. — № 6. — С. 43–48.
5. Возможности оценки влияния микроклимата производственной среды на здоровье работников / О. А. Седова [и др.] // Вестн. новых мед. технологий. — 2013. — № 1. — С. 93.
6. Никитин, А. С. Состояние здоровья работников основных профессий «горячих цехов» предприятия машиностроения и оценка рисков развития профпатологии / А. С. Никитин // Материалы научной конференции университета, посвященной 60-летию со дня основания Рязанского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова на Рязанской земле. — Рязань, 2010. — С. 238–240.
7. Гвозденко, Л. А. К проблеме гигиенической оценки микроклимата в производственных помещениях / Л. А. Гвозденко // Укр. журн. з пробл. медицини праці. — 2007. — № 3. — С. 86–91.
8. Васильев, А. В. Проблемы оценки сочетанного влияния шума и других физических факторов на здоровье человека / А. В. Васильев // Изв. Самар. центра Рос. акад. наук. — 2012. — Т. 14, № 6. — С. 158–165.
9. Критерии оценки и показатели производственно обусловленной заболеваемости для комплексного анализа влияния условий труда на состояние здоровья работающих, оценки профессионального риска: инструкция по применению, рег. № 062-1109: утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 24.11.2009. — Минск, 2009. — 32 с.

Klebanau R. D., Korzun U. S., Konoplianko V. A., Madeksha I. V.

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF WORKING CONDITIONS AND STATE OF HEALTH OF WORKERS EXPOSED TO HEAT

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

Working conditions and health status of workers in glass production based on materials of temporary disability was studied. Formation of unfavorable microclimate with high level of heat radiation and air temperature also increased speed air speed moving was showed, methodological issues of using WBGT-index

was reviewed. High indicators of temporary disability — 110.2 occasions and 1035 days with an assessment of the incidence rate as «above the average» on the Notkin scale were determined. High rates of cardiovascular diseases, organ of vision, number of burns, growth of labor losses in dynamics, taking into account the work at high temperature and thermal radiation, sound, allows you to attribute these diseases to production related.

Keywords: working conditions, health of workers, heating microclimate, professional risks, temporary disability.

References

1. Advanced analysis of work-related diseases incidence: methodic guidance No 112-9911. Approved by the decree of the Ministry of Health of the Republic Belarus 30 November 1999. Minsk; 1999. (in Russian)
 2. Hygienic classification of working conditions: sanitary norms and rules. Approved by the decree of the Ministry of Health of the Republic Belarus 28 December 2012 No 211. Minsk; 2013. (in Russian)
 3. Klebanov R. D., Nikolaeva E. A., Krivetskaya A. V. Analysis of morbidity with temporary disability of workers engaged in heat and power plant. In: Polovinkin L.V., chief ed. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and Environment]:* Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 20. Minsk 2012: 74–9. (in Russian)
 4. Klebanov R. D. Analysis of work-related incidence of foundry workers. *Ohrana truda*. 2012; 6: 43–8. (in Russian)
 5. Sedova O. A., Khrupatchev A. G., Khadartsev A. A. et al. Estimation possibilities of microclimate effects of work condition on the workers' health. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy [Journal of New Medical Technologies]*. 2013; 1: 93. (in Russian)
 6. Nikitin A. S. Health status of «high temperature process» workers in mechanical engineering and occupational risk assessment. In: Materials of the scientific conference of the university dedicated to the 60th anniversary of the founding of the Ryazan State Medical University named after academician I. P. Pavlov on the Ryazan land. Ryazan; 2010: 238–40. (in Russian)
 7. Gvozdenko L. A. To the problem of hygienic assessment of microclimate in modern production premises. *Ukrains'kiy zhurnal z problem meditsini pratsi [Ukrainian Journal of Occupational health]*. 2007; 3: 86–91. (in Russian)
 8. Vasilyev A. V. Problems of estimation of joint influence of noise and other physical factors on the human's health. *Izvestiya Samarskogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk [Izvestia of Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences]*. 2012; 14(6): 158–65. (in Russian)
 9. Assessment of work-related incidence, for purposes of comprehensive analysis of working conditions, assessment of work-related risk: instruction for use No 062–1109. Approved by the Ministry of Health of the Republic of Belarus 24 November 2009. Minsk; 2009. (in Russian)
- e-mail* для переписки: spch.korzun@gmail.com

Поступила 04.11.2020

УДК: 613.6:612.821]:357.51/53

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

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ, ВОЗДЕЙСТВУЮЩИХ НА ВОДИТЕЛЕЙ ПОДЪЕМНОГО АВТОТРАНСПОРТА

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

Аннотация. В статье представлены результаты исследований факторов производственной среды, воздействующих на водителей подъемного автотранспорта. Анализ полученных результатов оценки условий трудового процесса свидетельствует о наличии сочетанного действия факторов производственной среды, которые могут способствовать увеличению риска нарушения функционального состояния организма работников, а также общему утомлению и усугублению негативно-го воздействия общей вибрации.

Ключевые слова: водители, подъемный автотранспорт, общая вибрация, транспортная вибрация, транспортно-технологическая вибрация, комбинированное воздействие.

Введение. Одним из ведущих звеньев системы строительно-монтажных машин, обеспечивающей комплексную механизацию строительства, высокие темпы и индустриальные методы производства работ, является подъемный автотранспорт. Наиболее массовое применение подъемного автотранспорта в народном хозяйстве приходится на автокраны, автовышки и подъемные мобильные платформы [1–3]. Водители подъемного автотранспорта в течение рабочей смены подверга-

ются воздействию как транспортной вибрации, так и транспортно-технологической вибрации [4, 5]. Каждая из этих вибраций имеет различные характеристики: частотный состав, уровни воздействия, гигиенические нормируемые показатели. Вибрация относится к факторам, обладающим высокой биологической активностью. Выраженность ответных реакций обуславливается, главным образом, силой энергетического воздействия и биомеханическими свойствами человеческого тела как сложной колебательной системы [4]. Мощность колебательного процесса в зоне контакта и время этого контакта являются главными параметрами, определяющими развитие вибрационных патологий, структура которых зависит от частоты и амплитуды колебаний, продолжительности воздействия, места приложения и направления оси вибрационного воздействия, демпфирующих свойств тканей, явлений резонанса и других условий [4]. Длительное воздействие высоких уровней вибрации на организм человека приводит к преждевременному утомлению, снижению производительности труда, 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 [5].

Сохранение и укрепление здоровья трудоспособного населения представляет основу экономического благополучия общества и является одним из приоритетных направлений в области гигиены труда [4, 5]. До настоящего времени мало изучено комбинированное воздействие транспортных вибраций различных категорий на человека в течение смены, имеющих место на рабочих местах водителей подъемного автотранспорта [5]. При этом в настоящее время в Республике Беларусь не существует гигиенического норматива комбинированного воздействия транспортной и транспортно-технологической вибрации. Специалистами нашего центра проведены исследования с целью разработки гигиенического норматива комбинированного воздействия транспортной и транспортно-технологической вибрации. Один из этапов исследований включал гигиеническую оценку тяжести и напряженности трудового процесса, шума, локальной вибрации и комбинированного воздействия общей вибрации.

Цель работы — изучение особенности условий труда водителей подъемного автотранспорта, работающих в условиях комбинированного воздействия транспортной и транспортно-технологической вибрации.

Материалы и методы. Гигиеническая оценка условий труда водителей подъемного автотранспорта с установлением классов и степени вредности для организма человека выполняемой работы проводилась по результатам инструментальных и лабораторных исследований в реальных условиях эксплуатации подъемного автотранспорта в кабинах транспортных средств при их перемещении и при выполнении технологических операций. В соответствии с выполненной фотографией рабочего дня, в основу которого положен учет времени вибрационного воздействия при выполнении основных операций, проведены измерения общей транспортной и транспортно-технологической вибрации, локальной вибрации, шума, оценена тяжесть и напряженность трудового процесса, а также параметры микроклимата и химический состав воздуха рабочей среды. Основным методом, характеризующим воздействие на работников вибрации, является частотный анализ средних квадратичных значений виброускорения (или их логарифмических уровней) в октавных или $\frac{1}{3}$ октавных полосах частот. Спектр общей и локальной вибраций (низко-, средне- и высокочастотной составляющей) определяет специфику неблагоприятного действия вибрации.

Для измерения уровней вибрации применялся тракт, состоящий из виброметра, акселерометра, набора частотных фильтров (октавных, третьоктавных). Для измерения уровней звука и уровней звукового давления в октавных и третьоктавных полосах частот применяли шумомеры 1-го класса точности. Измерительные приборы проходили метрологическую поверку в порядке, установленном законодательством Республики Беларусь. Вибрация, передаваемая телу человека через мягкие или упругие материалы, измерялась с помощью акселерометра, установленного между телом человека и областью контакта с ним на поверхности. Акселерометр устанавливался так, чтобы изменение давления на поверхность было минимальным. При этом использовались специальные приспособления — диски, на которые крепился акселерометр для общей вибрации и ручные адаптеры для локальной вибрации. До измерения определяли, какие рабочие операции могут вносить существенный вклад в общее значение эквивалентного виброускорения, место и условия выполнения операций, и характер каждой операции, после чего количественно оценивалось полное время вибрационного воздействия ее выполнения в течение рабочего дня. Ввиду того, что в течение

рабочего дня водители подъемного автотранспорта выполнялись продолжительные непрерывные операции (передвижение в режиме транспортной вибрации и перемещение грузов или проведение работ на автовышке или мобильной подъемной платформе), измерения проводились для всех операций в разное время на протяжении рабочего дня. По ним проводились усреднения, для того чтобы учесть колебания уровня вибрации в течение дня.

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов гигиенических исследований показателей производственной среды на рабочих местах водителей подъемного автотранспорта показал, что время основных операций занимает в среднем $75,2 \pm 8,2\%$ времени рабочей смены и включает вождение, на долю которого приходится $28,1 \pm 7,6\%$ (при котором на водителя воздействуют общая транспортная вибрация), погрузочно-разгрузочные работы, составляющее $47,1 \pm 10,74\%$ (при которых на водителя воздействует общая транспортно-технологическая вибрация) и прочие производственные операции ($17,7 \pm 8,13\%$). Рабочая смена водителей подъемного автотранспорта выполняется в соответствии с установленным рабочим графиком с возможным незначительным изменением графика. Специфика труда водителей подъемного автотранспорта определяет наличие двух рабочих мест: кабины водителя, традиционной для всех видов грузового автотранспорта, и кабины для автокранов или посадочного места (стула) для автовышек и мобильных подъемных платформ, расположенных на поворотной части крана. В кабинах или на посадочном месте рычаги и педали ручного управления находятся на комфортном уровне для рук и приемлемом угле наклона, как педали для ног. Рабочее сиденье в кабине для передвижения на местности имеет регулируемую спинку без подлокотников и не регулируется по высоте, что может создать статическую нагрузку на костно-мышечную систему верхней половины туловища, при этом на поворотной раме посадочное место и спинка не регулируются по высоте и углу наклона. Хронометражные данные показатели свидетельствуют, что нахождение исследованных работников в фиксированной рабочей позе, необходимой для выполнения трудовых обязанностей, занимает более 25 или 50 % времени рабочей смены. Вынужденная рабочая поза, которая создает значительные статические нагрузки на костно-мышечную систему, обусловлена несоответствием организацией рабочего места водителей эргономическим требованиям и позволяет характеризовать условия труда как вредные 1 или 2 степени. При этом остальные показатели тяжести трудового процесса отвечали критериям допустимый и оптимальный.

Изучение напряженности трудового процесса водителей подъемного автотранспорта показало, что работа заключается в выполнении заданий от простых до сложных. При выполнении операций в транспортно-технологическом режиме или передвижении по автотранспортным магистралям возможно возникновение предаварийных ситуаций, что заставляет выполнять определенные коррекционные действия. Кроме того, дополнительная нагрузка связана с постоянным контролем поднимаемого груза, находящимся на расстоянии от водителя, с необходимостью принятия быстрых действий. Трудовой процесс исследованных работников сопровождается длительным сосредоточенным наблюдением за объектами до 75 % времени основной работы при большом количестве поступающих звуковых и световых сигналов, что сопровождается напряжением слухового и голосового аппарата. В некоторые периоды рабочей смены процесс наблюдения может охватывать 10 объектов одновременно. При наблюдении за дорожной ситуацией во время передвижения автотранспортного средства по однообразной местности и при проведении погрузочно-разгрузочных работ проявляются признаки монотонности трудовой деятельности, приводящей к снижению работоспособности. Наличие эмоционального напряжения водителей подъемного автотранспорта в связи с ответственностью за собственную безопасность и последствия совершения ошибки и их значимости соответствует вредным условиям труда 2 степени.

Источниками воздействия физических факторов являются: работа двигателя(ей), части подъемного автотранспорта и дорожное покрытие.

Углубленный анализ результатов инструментальных измерений общей вибрации в производственных условиях водителей подъемного автотранспорта показал, что на 83 % исследованных рабочих местах отсутствует доминирующее направление вибрации по осям координат X, Y, Z. Эквивалентные скорректированные уровни виброускорения при работе в транспортно-технологическом режиме превышали ПДУ от 2 до 5 дБ в $71,4 \pm 7,6\%$ ($p < 0,05$) исследованных рабочих мест. Эквивалентные уровни виброускорения, определенные в $\frac{1}{3}$ октавных полосах частот на $62,9 \pm 8,16\%$ ($p < 0,05$) рабочих мест водителей подъемного автотранспорта за рабочий день в низко- и среднеча-

стотном диапазоне выявлено превышение ПДУ транспортно-технологической вибрации на частотах от 1,25 до 8 Гц по ортогональным осям X, Y, Z на 1–7 дБ с преимущественным превышением на 4 Гц и для транспортной вибрации на частотах от 0,8 до 2 Гц по осям X, Y на 1–8 дБ с максимальным превышением на 1 Гц.

Уровни виброускорения локальной вибрации, передающейся на руки водителей, в октавных полосах на частотах 8,0–1000 Гц соответствуют требованиям действующих технических нормативно-правовых актов. В $\frac{1}{3}$ октавных полосах частот наблюдаются более высокие уровни виброускорения в диапазоне частот от 6,3 до 20 Гц по осям X, Y, Z ортогональной системы координат при этом превышений ПДУ не наблюдалось. Эквивалентные скорректированные уровни виброускорения локальной вибрации на рабочих местах водителей подъемного автотранспорта в $77,1 \pm 5,23\%$ ($p < 0,05$) соответствуют гигиеническим требованиям. На остальных исследованных автотранспортных средствах обнаружены превышения на 1–6 дБ (вредные условия труда 1 степени).

Акустические показатели на рабочих местах водителей подъемного автотранспорта складываются из шума самого транспортного средства и фонового уровня, обусловленного местом выполнения технологических операций. У пульта управления автовышек и мобильных платформ за опорный временной интервал одного рабочего режима (технологической операции) работы оборудования эквивалентные уровни звука на 2–15 дБА и максимальные уровни звука на 2–18 дБА выше, чем у машинистов автокранов. Температурно-влажностный режим на рабочих местах водителей автовышек и мобильных платформ зависит от периода года, а на рабочих местах автокранов от наличия стационарных систем отопления или климат-контроля (кондиционирования) в кабине транспортного средства, которые позволяют частично нормализовать микроклимат в зимний и летний периоды года.

Оценка содержания вредных веществ на рабочих местах водителей подъемного автотранспорта, работающего на дизельном топливе, показала, что концентрация углерода оксида, предельных углеводородов, азота диоксида не превышала ПДК в кабине и у пульта управления, что характеризует условия труда как допустимые.

Заключение. Результаты исследований по оценке факторов производственной среды, воздействующих на водителей подъемного автотранспорта, свидетельствуют о наличии сочетанного действия факторов трудового процесса и производственной среды, среди которых ведущими вредными факторами является тяжесть и напряженность трудового процесса, а также комбинированное действие транспортной и транспортно-технологической общей вибрации. Тяжесть трудового процесса характеризуется неблагоприятной статической нагрузкой за счет нахождения в вынужденной позе от 50% и более рабочего дня. Наибольший риск для здоровья работающих по напряженности трудового процесса представляют эмоциональные нагрузки, которые усугубляются интеллектуальными и сенсорными нагрузками. Рабочий процесс водителей подъемного автотранспорта по показателям тяжести и напряженности труда относится к 3 классу 1 и 2 степени, что способствует снижению работоспособности, развитию утомления и нарушения состояния функциональных показателей систем организма, снижению подвижности нервных процессов, концентрации внимания скорости восприятия и переработки информации. Уровни виброускорения в течение 28% времени рабочей смены превышают ПДУ общей транспортной вибрации на 1–8 дБ при измерениях в $\frac{1}{3}$ октавных полосах в диапазоне частот от 0,8 до 2 Гц с максимумом энергии на частоте 1 Гц. Для транспортно-технологической вибрации, которая вносит наибольший вклад (47% времени рабочей смены) в вибрационное воздействие на организм водителей характерно превышение ПДУ виброускорения в диапазоне частот от 1,25 до 8 Гц на 1–7 дБ с максимумом энергии на частоте 4 Гц и эквивалентного скорректированного уровня на 2–5 дБ. В октавных полосах в диапазоне частот от 1 до 63 Гц превышений ПДУ не установлено. Эквивалентные скорректированные уровни виброускорения локальной вибрации на 77% исследованных рабочих мест не превышают ПДУ. Уровни звука на рабочих местах водителей соответствуют гигиеническим требованиям. Состояние воздушной среды кабины водителей транспортных средств, работающих на дизельном топливе, по содержанию углерода оксида, предельных углеводородов и азота диоксида соответствуют их предельно-допустимым концентрациям.

Литература

1. Волков, Ю. П. Строительные машины и средства малой механизации: учеб. для сред. проф. образования / Д. П. Волков, В. Я. Крикун. — М.: Мастерство, 2002. — 480 с.
2. Вавилов, А. В. Технология эксплуатации крана автомобильного / А. В. Вавилов. — Минск: РИПО, 2018. — 291 с.

3. Вибрационная болезнь: учеб. пособие / Н. В. Вакурова [и др.]. — Самара: Содружество, 2007. — 57 с.
4. Артамонова, В. Г. Профессиональные болезни / В. Г. Артамонова, Н. А. Мухин. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2004. — 480 с.
5. Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь. Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск: РНМБ, 2016. — Вып. 26. — 310 с., табл.; ил.

Krautsou A. V., Sychyk S. I., Solovjewa I. V.

HYGIENIC ASSESSMENT OF PRODUCTION ENVIRONMENT FACTORS AFFECTING DRIVERS OF LIFTING VEHICLES

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

The article presents the results of research on the factors of the production environment that affect drivers of lifting vehicles. Analysis of the results of evaluation of the conditions of the work process indicates the presence of combined action of factors of the industrial environment, which may contribute to the increased risk of violations of the functional state of an organism of workers, and also General fatigue and adverse vibration effect.

Keywords: drivers, lifting motor transport, general vibration, transport vibration, transport and technological vibration, combined effect.

References

1. Volkov, Y. P. Stroitel'nye mashiny i sredstva maloj mekhanizacii: ucheb. dlya sred. prof. obrazovaniya / D. P. Volkov, V. YA. Krikun. — М.: Masterstvo, 2002. — 480
2. Vavilov, A. V. Tekhnologiya ekspluatatsii krana avtomobil'nogo / Vavilov A. V. — Minsk: RIPO, 2018. — 291 s.
3. Vibracionnaya bolezny': ucheb. posobie / N. V. Vakurova [i dr.]. — Samara: Sodruzhestvo, 2007. — 57 s.
4. Artamonova, V. G. Professional'nye bolezni / V. G. Artamonova, N. A. Muhin. — 4-e izd. pererab. i dop. — М.: Medicina, 2004. — 480 s.
5. Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda: sb. nauch. tr. / M-vo zdavoohr. Rесп. Belarus'. Nauch.-prakt. centr gigieny; gl. red. S.I. Sychik. — Minsk: RNMB, 2016. — Вып. 26. — 310 с., табл.; ил.
e-mail для переписки: sasha.kravtsov.87@mail.ru

Поступила 02.11.2020

УДК [615.834:553.632]:616.2

Николаева Е. А., Дудчик Н. В., Косяченко Г. Е., Грищенко Т. В.

МИКРОБНАЯ ОБСЕМЕНЕННОСТЬ СПЕЛЕОСРЕДЫ НАЗЕМНЫХ ГАЛО- И СПЕЛЕОКЛИМАТИЧЕСКИХ КАМЕР

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

Аннотация. В статье представлены материалы и результаты микробного статуса воздушной среды и соляных поверхностей в лечебной зоне наземных гало- и спелеоклиматических камер, который оценивается по показателю общей микробной обсемененности. Контаминация микроорганизмами воздушной среды и поверхностей соляных конструкций наземных гало- и спелеоклиматических камер является одним из ведущих нормативных гигиенических показателей, которые могут оказывать значительное влияние на эффективность реабилитационных и оздоровительных процедур.

Ключевые слова: гало- и спелеоклиматические камеры, искусственная спелеосреда, микроорганизмы, общая микробная обсемененность.

Введение. В настоящее время в Республике Беларусь и в других странах в программы по реабилитации пациентов с заболеваниями органов дыхания инфекционной и неинфекционной природы включают немедикаментозные методы, в частности терапию в наземных гало- и спелеоклиматических камерах, искусственно моделирующих среду подземных соляных пещер (спелео-

стационаров) [1, 2]. Современные гало- и спелеоклиматические камеры представляют собой сложные технические сооружения, конструктивными особенностями которых является использование для формирования среды в них природных соляных материалов. Формирующаяся в лечебной зоне искусственным путем среда характеризуется высокой динамичностью параметров, что определяется условиями и режимами эксплуатации объектов, наличием и выполнением корректирующих требований, обеспечивающих необходимые качественные показатели, максимально моделирующие характеристики спелеосреды. Для обеспечения положительного влияния факторов среды наземных гало- и спелеоклиматических камер на организм особое значение имеет оценка параметров факторов среды, формирующейся в них за счет использования соляных материалов и определение наиболее значимых факторов, управляя которыми можно влиять на позитивное течение хронических заболеваний системы дыхания у пациентов и повышать качество оказания медицинской помощи [3].

Одним из ведущих регулируемых факторов среды, определяющим микробный статус спелеосреды и характеризующим ее гигиеническую чистоту, является микробная обсемененность объектов лечебной зоны гало- и спелеоклиматических камер. Показатель микробной загрязненности воздушной среды и поверхностей наиболее чувствителен к антропогенной нагрузке и отличается высокой динамичностью и зависимостью от режимов подготовки среды и от отпуска гало- и спелеопроцедур (режимы эксплуатации).

Цель: изучить микробную контаминацию воздушной среды помещений и поверхностей соляных конструкций различных наземных гало- и спелеоклиматических камер, определить основные направления поддержания чистоты искусственной спелеосреды.

Материалы и методы. Для решения поставленных задач проведены микробиологические исследования воздуха и соляных поверхностей в двух наземных гало- и спелеоклиматических камерах из разных соляных материалов, разного архитектурно-планировочного решения, аппаратурного оснащения и разными применяющимися в них методами формирования среды для проведения гало- и спелеотерапии.

Камера № 1 — галокамера, стены которой облицованы соляным материалом, с подсыпкой на полу, камера оснащена аппаратом сухой солевой аэрозольтерапии групповой дозирующей «Аэромед АСА-01.3» производства ЗАО «Аэромед», г. Санкт-Петербург. Камера № 2 — спелеокамера со стенами, облицованными сильвинитом (крошка) методом штукатурки, с подсыпкой сильвинитовой крошки на полу. Отпуск процедур выполнялся по следующей схеме: 20 минут — подготовка среды (вентиляция и ультрафиолетовое облучение объема помещения) и 40 минут гало- и спелеопроцедура (сеанс). Количество пациентов, находившихся в камерах при проведении гало- и спелеопроцедур, не превышало на единицу объема допустимых значений, т. е. общий объем лечебной зоны камеры был более 10 м³ на одного пациента, в соответствии с требованиями Санитарных норм и правил «Санитарно-эпидемиологические требования к проектированию и эксплуатации наземных гало- и спелеоклиматических камер», утвержденными постановлением Министерством здравоохранения Республики Беларусь от 16 октября 2018 г. № 77.

Исследования проводили во время подготовки среды и во время проведения гало- и спелеопроцедуры, в течение четырех последовательных гало- и спелеопроцедур. Измерения проведены в холодный (включено центральное отопление) и теплый периоды года.

Отбор проб воздуха проводился аспирационным методом, использовали автоматический пробоотборник SAS Super ISO 100 (PBI International, Италия). Для определения общего числа микроорганизмов отбирали по 500 л воздуха на чашки с питательной средой МПА, инкубировали чашки при температуре (30 ± 1) °С в течение 72 часов, учитывали количество выросших колоний и рассчитывали количество микроорганизмов в 1 м³.

Для отбора проб смывов использовали стерильные ватные тампоны, вмонтированные в пробирки (Heinz Herenz Hamburg, Германия). Для увлажнения тампона использовали стерильный раствор фосфатного буфера с твином. Для определения общего числа микроорганизмов из пробирки со смывной жидкостью отбирали по 1 мл, вносили стерильной пипеткой в две чашки Петри и заливали расплавленным и охлажденным до 45 °С МПА, инкубировали при температуре 30 °С в течение 72 ч. Для количественного подсчета отбирали чашки, на которых выросло до 300 колоний микроорганизмов, количество колоний суммировали и вычисляли среднее значение. Для выявления плесеней и микроскопических грибов из пробирки со смывной жидкостью произво-

дили посев на чашки Петри со средой Сабуро. Чашки с посевами инкубировали при температуре 24 °С в течение 5 суток. Развитие плесневых грибов характеризовалось появлением сметанообразных, слизистых колоний различной окраски с последующим опущением. Для количественного подсчета отбирали чашки, на которых выросло от 5 до 150 колоний дрожжей, дрожжеподобных и плесневых грибов. Для выявления бактерий группы кишечной палочки 1 мл смывной жидкости инкубировали с 5 мл селективной обогатительной среды (среды Кесслера) при 37 °С в течение 24 часов. Далее выполняли пересев на чашки Петри с агаром Эндо. Посевы инкубировали при температуре 37 °С в течение 24 ч. В качестве типичных колоний учитывали красные и темно-красные с металлическим блеском или без него, розовые или бледно-розовые колонии.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы MS Office Excel.

Результаты и их обсуждения. Исследования воздуха на наличие мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов в воздухе гало- и спелеоклиматических камер при подготовке среды к гало- и спелеопроцедурам в холодный период года показало, что общее микробное число в 1 м³ воздуха в камере № 1 составляет $157,8 \pm 35,9$ КОЕ/м³, в камере № 2 – $251 \pm 76,8$ КОЕ/м³. В теплый период года в камере № 1 – $184,3 \pm 7,8$ КОЕ/м³ и в камере № 2 – $326,3 \pm 44,9$ КОЕ/м³ (таблица 1).

Таблица 1. — Общая микробная обсемененность воздушной среды гало- и спелеоклиматических камер при подготовке среды в холодный и теплый периоды года

Место и период отбора проб воздуха	Общее микробное число, КОЕ/м ³			
	камера № 1		камера № 2	
	холодный	теплый	холодный	теплый
1 подготовка среды	250	170	208	193
2 подготовка среды	135	174	380	390
3 подготовка среды	168	189	52	359
4 подготовка среды	78	204	364	363
[min – max, Me]	[78–250, 152]	[170–204, 182]	[52–380, 286]	[193–390, 361]
стандартное отклонение	71,9	15,5	153,7	89,9

В связи с тем, что одним из основных источников поступления микроорганизмов в воздушную среду наземных гало- и спелеоклиматических камер являются пациенты, обязательным является измерение и контроль микробной обсемененности вовремя гало- и спелеопроцедуры, т. е. во время эксплуатации медицинских объектов.

Как представлено в таблице 2, количество микроорганизмов в воздушной среде камеры № 1 при проведении гало- и спелеопроцедур в холодный период года составляет $311 \pm 77,2$ КОЕ/м³, в камере № 2 составляет $295,5 \pm 92,8$ КОЕ/м³. В теплый период года в камере № 1 – $428,8 \pm 9,7$ КОЕ/м³ и в камере № 2 – $316,5 \pm 33,1$ КОЕ/м³. Наибольшее количество мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов в 1 м³ воздуха наблюдается в камере № 2 при проведении четвертой гало- и спелеопроцедуры и составляет 572 КОЕ/м³.

Таблица 2. — Общая микробная обсемененность воздушной среды гало- и спелеоклиматических камер при проведении гало- и спелеопроцедур в холодный и теплый периоды года

Место и период отбора проб воздуха	Общее микробное число, КОЕ/м ³			
	камера № 1		камера № 2	
	холодный	теплый	холодный	теплый
1 гало- и спелеопроцедура	416	460	174	236
2 гало- и спелеопроцедура	152	479	215	319
3 гало- и спелеопроцедура	208	485	221	312
4 гало- и спелеопроцедура	468	507	572	398
[min–max, Me]	[152–468, 312]	[460–570, 482]	[174–572, 218]	[236–398, 316]
стандартное отклонение	154,5	19,4	185,5	66,2

Результаты исследований смывов с соляных поверхностей наземных гало- и спелеоклиматических камер представлены в таблице 3. Наибольшее количество мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов 41 КОЕ на площадь исследуемой поверхности (100 см²) в теплый период года наблюдается в камере № 1 при проведении четвертой гало- и спелеопроцедуры и 26 КОЕ на площадь исследуемой поверхности (100 см²) в холодный период года наблюдается в камере № 2, выполненной из сильвинита, при проведении первой гало- и спелеопроцедуры.

Таблица 3. — Общее микробное число на исследуемых поверхностях стен в гало- и спелеоклиматических камерах в холодный и теплый периоды года

Место и период отбора проб воздуха	Общее микробное число, КОЕ/100 см ²			
	камера № 1		камера № 2	
	холодный	теплый	холодный	теплый
1 подготовка среды	0	0	0	1
1 гало- и спелеопроцедура	18	8	8	23
2 подготовка среды	2	0	12	2
2 гало- и спелеопроцедура	8	3	16	12
3 подготовка среды	19	8	0	1
3 гало- и спелеопроцедура	22	35	0	3
4 подготовка среды	0	2	2	8
4 гало- и спелеопроцедура	0	41	26	12
[min—max], подготовка среды	[0–19]	[0–8]	[0–12]	[1–8]
[min—max], гало-и спелеопроцедура	[0–22]	[3–41]	[0–26]	[3–23]

Анализ результатов смывов с поверхностей стен наземных гало- и спелеоклиматических камер показал отсутствие общего микробного числа микроорганизмов группы кишечной палочки (цитробактеры, эшерихии, шигеллы, иерсинии и другие бациллы) и дрожжей во всех камерах независимо от архитектурно-планировочного решения, способа формирования искусственной спелео-среды и антропогенной нагрузки.

Результаты количественной характеристики содержания плесневых грибов в смывах с соляных поверхностей в камере № 1 в холодный период года при подготовке среды показали, что среднее значение составило 0,25 КОЕ/100 см², при проведении гало- и спелеопроцедур среднее значение — 1,25 КОЕ/100 см². В теплый период года при подготовке среды среднее значение содержания плесневых грибов составило 0,75 КОЕ/100 см², при проведении гало- и спелеопроцедур — 0,25 КОЕ/100 см². В камере № 2 только при проведении первой гало- и спелеопроцедуры обнаружено наличие плесневых грибов (2 КОЕ/100 см²) как в теплый, так и в холодный периоды года. В остальных исследованиях микробиологического мониторинга смывов в камере № 2 наличие плесеней не выявлено.

В изучаемых камерах наблюдается увеличение численного значения показателя общей микробной обсемененности при проведении гало- и спелеопроцедур, что связано с антропогенной нагрузкой. Нарастание уровня бактериальной обсемененности в лечебной зоне обуславливает необходимость увеличения времени восстановления и подготовки спелеосреды между гало- и спелеопроцедурами. Также необходимо учитывать не только временные характеристики проводимых подготовительных мероприятий, но и их качество, т. е. эффективность этих мероприятий.

Заключение. Поддержание необходимых параметров среды в лечебной зоне имеет важное значение, поскольку среда таких объектов обладает высокой вариабельностью и чувствительностью на внешние воздействия, с этим же связана необходимость проведения комплекса мер по поддержанию лечебного эффекта в гало- и спелеоклиматических камерах. Достаточно низкая бактериальная обсемененность в них обуславливается наличием соляного аэрозоля в воздушной среде и соляных поверхностей (стены, пол и др.), способных подавлять рост микроорганизмов, а также

обязательными подготовительными мероприятиями перед проведением процедуры (ультрафиолетовое облучение объема помещения и др.). По данным исследования, количественные показатели микробиоты в лечебной зоне камер в период прохождения процедуры увеличивается по сравнению со значениями при подготовке среды, что связано с антропогенной нагрузкой. Результаты замеров бактериальной обсемененности среды в наземных гало- и спелеоклиматических камерах свидетельствуют, что после каждой интенсивной антропогенной нагрузки (процедуры) необходимо проводить очистку среды при помощи восстановительных мероприятий: ультрафиолетовое облучение, вентилирование, уборка помещения и т. д.

Существующая организация отпуска процедур и скорректированный план работы вентиляционного и обеззараживающего оборудования на основе комплексных гигиенических исследований в изучаемых наземных гало- и спелеоклиматических камерах обеспечивает поддержание чистоты спелеосреды по бактериальному фактору в соответствии с действующей нормативной документацией.

Литература

1. Иванова, Г. Е. Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / Г. Е. Иванова [и др.] // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. — 2020. — № 2. — С. 140–190.
2. Николаева, Е. А. Оценка показателей функции внешнего дыхания у детей до и после курса наземной гало- и спелеотерапии / Е. А. Николаева, Г. Е. Косяченко // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск: РНМБ, 2018. — Вып. 28. — С. 103–107.
3. Хохрякова, В. П. Гигиенический способ оценки эффективности функционирования сильвинитовых сооружений / В. П. Хохрякова // Перм. мед. журн. — 2017. — Т. XXXIV. — № 1. — С. 79–83.

Nikolaeva E. A., Dudchik N. V., Kosyachenko G. E., Grishchenkova T. V.

MICROBIAL CONTAMINATION OF SPELEO MEDIUM OF TERRESTRIAL HALO- AND SPELEOCLIMATIC CHAMBERS

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

The article presents the materials and results of the microbial status of the air environment and salt surfaces in the treatment zone of the terrestrial halo- and speleoclimatic chambers, which is assessed by the indicator of total microbial contamination. Microorganism contamination of the air environment and surfaces of salt structures of terrestrial halo- and speleoclimatic chambers is one of the leading normative hygienic indicators that can have a significant impact on the effectiveness of rehabilitation and health-improving procedures.

Keywords: halo- and speleoclimatic chambers, artificial speleo medium, microorganisms, total microbial contamination.

References

1. Ivanova G. E., Balandina I. N., Bahtina I. S. et al. Medical rehabilitation for new coronavirus infection (COVID-19) *Fizicheskaja i reabilitacionnaja medicina, medicinskaja rehabilitacija (Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation)*. 2020; 2: 140–190. (in Russian).
 2. Nikolaeva E. A., Kosyachenko G. E. Assessment of indicators of external breath function at children before and after the course of terrestrial halo and speleotherapy 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. 28. Minsk; 2018: 1037. (in Russian).
 3. Hoxhrjakova V. P. Hygienic method for evaluating the efficiency of silvinit structures. *Permskij medicinskij zhurnal (Perm medical journal)*. 2017; 34(1). 79–83. (in Russian).
- e-mail* для переписки: katya-nik@tut.by

Поступила 02.11.2020

Седусова Э. В.¹, Зайцева Н. В.^{1,2}, Клейн С. В.^{1,2}, Костарев В. Г.³, Андришунас А. М.¹

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ РИСКОВ ПРИЧИНЕНИЯ ВРЕДА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ И РАБОТНИКОВ ПРИ ОСУЩЕСТВЛЕНИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ «ДОБЫЧА ПОЛЕЗНЫХ ИСКОПАЕМЫХ» НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ПЕРМСКОГО КРАЯ

¹*Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь, Россия,*

²*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет», г. Пермь, Россия,*

³*Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Пермскому краю, г. Пермь, Россия*

Аннотация. Статья посвящена сравнительному анализу распределения потенциальных рисков причинения вреда здоровью населения и работников при осуществлении деятельности «Добыча полезных ископаемых» на территории Российской Федерации и Пермского края (субъекта РФ). «Добыча полезных ископаемых» в группе «Деятельность в сфере промышленности и сельского хозяйства» на территории Российской Федерации занимает первое место по показателю среднего потенциального риска причинения вреда здоровью на один хозяйствующий субъект ($R'_{\text{ср}} = 2,21 \times 10^{-4}$) и среднего потенциального риска причинения вреда здоровью работников на один хозяйствующий субъект ($R'_{\text{уТр}} = 1,01 \times 10^{-4}$). В Пермском крае указанные показатели на порядок ниже и составляют $1,41 \times 10^{-5}$ и $3,66 \times 10^{-5}$ соответственно.

«Добыча полезных ископаемых» характеризуется максимальным значением относительной частоты нарушений санитарных требований (на территории РФ — 8,26, из них доля нарушений требований к условиям труда составляет 73,2%; в Пермском крае показатели ниже — 7,01 и 39,4% соответственно); значительным вкладом потенциального вреда здоровью при нарушении требований к условиям труда в общий потенциальный вред здоровью при нарушении всех санитарных требований (70,6% при показателе, характеризующем вред здоровью при нарушении законодательства, $U = 0,00787$); наибольшим количеством лиц, занятых на работах с вредными и (или) опасными условиями труда (на территории РФ и в Пермском крае сопоставимые показатели — 55,4 и 54,3% соответственно); наибольшим количеством случаев профзаболеваний на территории РФ — 21,2 случая на 10 тыс. работников (в Пермском крае показатель существенно ниже — 2,17). Масштаб воздействия одного хозяйствующего субъекта чрезвычайно высокого и высокого риска в сфере «Добыча полезных ископаемых» в целом по РФ сопоставим с масштабом в Пермском крае и составляет на территории РФ 221 житель и 731 работник (в Пермском крае — 283 и 758 человек соответственно).

Ключевые слова: добыча полезных ископаемых, контрольно-надзорная деятельность, риск-ориентированная модель, потенциальный риск причинения вреда, здоровье населения и работников, условия труда.

Введение. Внедрение на территории Российской Федерации риск-ориентированной модели в контрольно-надзорную деятельность органов Роспотребнадзора направлено на улучшение качества объектов среды обитания населения и снижение числа ассоциированных с санитарно-эпидемиологическими факторами нарушений здоровья населения.

Существенный вклад в здоровье населения вносят производственные факторы [1–2]. Значительная часть трудоспособного населения подвержена воздействию опасных факторов на рабочих местах: 38,3% занятого населения страны работают во вредных и (или) опасных условиях труда (по данным на конец 2019 г.) [3]. Наибольшее количество занятых во вредных и (или) опасных условиях труда (55,4%) работают в сфере «Добыча полезных ископаемых».

Работники, занятые на работах с вредными и (или) опасными условиями труда в сфере «Добыча полезных ископаемых», находятся под воздействием вредных факторов: шума, ультразвука, инфразвука — 32,6 % работников, вибрации (общей и локальной) — 12,2 %, аэрозолей преимущественно фиброгенного действия — 12,2 %, химического фактора — 9,2 %, неионизирующего излучения — 1,4 %, ионизирующего излучения — 0,2 %, микроклимата — 2,7 %, световой среды — 2,4 %, биологического фактора — 0,2 %, тяжести трудового процесса — 35,8 %, напряженности трудового процесса — 3,6 % [3].

В период с 2012 по 2019 г. произошло сокращение рабочих мест промышленных предприятий, не соответствующих санитарно-гигиеническим требованиям по уровню воздействия на организм работников шума, вибрации, освещенности, электромагнитных полей и параметров микроклимата.

Уровень профессиональной заболеваемости в Российской Федерации в 2019 г. по сравнению с 2012 г. снизился и составил 1,03 на 10 000 работников (2018 г. — 1,17, 2017 г. — 1,31, 2016 г. — 1,47, 2015 г. — 1,65, 2014 г. — 1,74, 2013 г. — 1,79, 2012 г. — 1,71 на 10 000 работников) [4].

В 2019 г. у работников предприятий по добыче полезных ископаемых отмечен наибольший удельный вес впервые зарегистрированной профессиональной патологии — 46,9 %.

Первое ранговое место по показателю профессиональной заболеваемости на 10 тыс. работников по видам экономической деятельности в 2019 г. занимали предприятия по добыче полезных ископаемых — 21,2 на 10 тыс. работников.

Риск-ориентированная модель контрольно-надзорной деятельности ориентирована на усиление надзора за наиболее опасными и формирующими наибольшие потери здоровья хозяйствующими (производственными) субъектами. В этой связи особую актуальность приобретает анализ и оценка распределения потенциальных рисков причинения вреда здоровью населения и работников при осуществлении деятельности в сфере «Добыча полезных ископаемых».

Цель работы — выполнить сравнительный анализ распределения потенциальных рисков причинения вреда здоровью населения и работников при осуществлении деятельности в сфере «Добыча полезных ископаемых» на территории Российской Федерации и субъекта РФ — Пермского края.

Материалы и методы. Потенциальный риск причинения вреда здоровью населения в связи с деятельностью хозяйствующих субъектов определялся как произведение вероятности нарушения санитарного законодательства, тяжести последствий для здоровья (относительный вред здоровью) при нарушении данного законодательства и масштаба воздействия на население и работников со стороны хозяйствующего субъекта в соответствии с МР 5.1.0116-17¹. Исследование системы причинно-следственных связей, отражающих влияние частоты нарушений статей 24–27 Федерального закона № 52-ФЗ (санитарно-эпидемиологических требований к условиям труда) на распространенность заболеваемости населения в разрезе классов болезней для взрослого населения, выполнено путем построения регрессионных моделей:

$$y_i = \alpha_{i0} + \sum_k \alpha_{ik} p_k, \quad (1)$$

где y_i — распространенность нарушений здоровья i -го вида (отдельные виды заболеваемости и смертности);

p_k — частота нарушения k -й статьи данного законодательства;

α_{i0} — фоновая распространенность нарушений здоровья i -го вида при отсутствии нарушения законодательства;

α_{ik} — влияние частоты нарушения k -й статьи законодательства на распространенность нарушений здоровья i -го вида.

Гигиенический анализ структурного распределения потенциальных рисков причинения вреда здоровью и относительной частоты выявленных нарушений в отношении «Добыча полезных ископаемых» осуществлялся по данным ведомственной статистической отчетности — Форме федерального статистического наблюдения 1-контроль «Сведения об осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля» за 2015–2019 гг., а также данным федераль-

¹ МР 5.1.0116–17. Риск-ориентированная модель контрольно-надзорной деятельности в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия. Классификация хозяйствующих субъектов, видов деятельности и объектов надзора по потенциальному риску причинения вреда здоровью человека для организации плановых контрольно-надзорных мероприятий: методические рекомендации. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017. — 31 с.

ного реестра хозяйствующих субъектов (ЮЛ/ИП), подлежащих санитарно-эпидемиологическому надзору по состоянию на 2015–2019 гг.

Анализ численности работников, занятых на работах с вредными и (или) опасными условиями труда, и профессиональной заболеваемости проводился по данным Росстата, Пермьстата, Роспотребнадзора и Управления Роспотребнадзора по Пермскому краю [3–6].

Результаты и их обсуждение. По данным федерального реестра хозяйствующих субъектов (ЮЛ/ИП), подлежащих санитарно-эпидемиологическому надзору в 2019 г. общее количество хозяйствующих субъектов, которые реализуют деятельность «Добыча полезных ископаемых» составляет 4837 (2,68 % от общего количества хозяйствующих субъектов, осуществляющих «Деятельность в сфере промышленности и сельского хозяйства»).

По данным 2019 г. на территории Российской Федерации «Добыча полезных ископаемых» в структуре «Деятельность в сфере промышленности и сельского хозяйства» занимает приоритетные позиции ($R'_{\text{ср}} = 2,21 \times 10^{-4}$) вместе с деятельностью «Производство, передача и распределение электроэнергии, газа, пара и горячей воды» ($R'_{\text{ср}} = 1,16 \times 10^{-3}$) и «Деятельность обрабатывающих производств» ($R'_{\text{ср}} = 1,14 \times 10^{-4}$). В Пермском крае наблюдается аналогичная картина: «Добыча полезных ископаемых» — $R'_{\text{ср}} = 1,41 \times 10^{-5}$, «Производство, передача и распределение электроэнергии, газа, пара и горячей воды» $R'_{\text{ср}} = 8,14 \times 10^{-6}$, и «Деятельность обрабатывающих производств» — $R'_{\text{ср}} = 4,6 \times 10^{-6}$.

На территории Российской Федерации 12,7 % хозяйствующих субъектов, осуществляющих «Деятельность в сфере промышленности и сельского хозяйства», категории чрезвычайно высокого и высокого потенциального риска причинения вреда здоровью, принадлежат сфере «Добыча полезных ископаемых», 21,1 % — «Производство, передача и распределение электроэнергии, газа, пара и горячей воды», 6,11 % — «Деятельность обрабатывающих производств». В Пермском крае сопоставимая ситуация — 17,5 %, 26,0 %, 28,3 % соответственно.

На территории Российской Федерации доля субъектов, реализующих деятельность «Добыча полезных ископаемых» и относящихся к категориям чрезвычайно высокого и высокого потенциального риска причинения вреда здоровью, составила 29,4 %, к категории значительного риска — 30,4 %, к категории среднего риска — 28,5 %, к категории умеренного риска — 9,14 %, к категории низкого риска — 2,56 %. В Пермском крае распределение объектов по категориям отличается от общероссийского распределения: отсутствуют объекты чрезвычайно высокого и низкого риска, доля объектов высокого риска составляет пятую часть всех объектов — 19,5 %, значительного — 47,2 %, среднего — 13,8 %, умеренного — 19,5 %.

Для сферы «Добыча полезных ископаемых» в разрезе «Деятельность в сфере промышленности и сельского хозяйства» характерно максимальное значение относительной частоты выявленных нарушений санитарных требований по всем статьям Федерального закона от 30.03.1999 № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»: на территории РФ показатель составляет 8,26, в Пермском крае — ниже общероссийского — 7,01.

Частота нарушений обязательных требований к условиям труда (по ст. 24–27 Федерального закона от 30.03.1999 № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения») на территории Российской Федерации вносит значительный вклад в общую частоту нарушений по всем статьям Федерального закона от 30.03.1999 № 52-ФЗ для хозяйствующих субъектов в сфере «Добыча полезных ископаемых» — 73,2 %. При этом в Пермском крае нарушений санитарных требований к условиям труда фиксируется меньше — 39,4 %.

Потенциальный вред здоровью при нарушении санитарных требований для хозяйствующих субъектов (U) в сфере «Добыча полезных ископаемых» составляет 0,00787, при этом доля потенциального вреда здоровью при нарушении требований к условиям труда ($U_{\text{вТ}}$) составляет 70,6 %.

Несоблюдение требований к статье 25 Федерального закона от 30.03.1999 № 52-ФЗ (требования к условиям труда) при осуществлении деятельности «Добыча полезных ископаемых» вносит наибольший вклад в формирование следующих видов нарушений здоровья: «Травмы и отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин» ($U = 0,00311$), «Болезни органов дыхания» ($U = 0,00276$), «Болезни кожи и подкожной клетчатки» ($U = 0,00095$), «Болезни нервной системы» ($U = 0,00088$), «Болезни уха и сосцевидного отростка» ($U = 0,00072$), «Новообразования» ($U = 0,00048$), «Болезни системы кровообращения» ($U = 0,00041$), «Болезни глаза и его придаточного аппарата» ($U = 0,00007$), «Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм» ($U = 0,00002$).

Анализ данных Росстата показал, что основным контингентом лиц, на который направлено влияние деятельности хозяйствующих субъектов в сфере «Добыча полезных ископаемых», является население, находящееся под воздействием химических, физических и биологических факторов атмосферного воздуха, водных объектов, почв, а также работники, находящиеся под воздействием различных факторов производственной среды (0,2–32,6 % работников под воздействием шума, ультразвука, инфразвука, вибрации (общая и локальная), аэрозолей преимущественно фиброгенного действия, химического фактора, микроклимата, световой среды, неионизирующего излучения, биологического фактора, ионизирующего излучения) и факторов трудового процесса (3,6–35,8 % работников под воздействием тяжести и напряженности трудового процесса) [4].

Масштаб воздействия одного хозяйствующего субъекта в сфере «Добыча полезных ископаемых» в среднем по России составляет 221 житель и 731 работник. В Пермском крае данные сопоставимы с общероссийскими показателями — 283 жителя и 758 работников.

Сравнительный анализ показателей, характеризующих соотношение среднего потенциального риска причинения вреда здоровью работников на один хозяйствующий субъект в 2018 г., показал, что хозяйствующие субъекты, осуществляющие деятельность в сфере «Добыча полезных ископаемых», занимают лидирующую позицию среди иных субъектов в группе «Деятельность в сфере промышленности и сельского хозяйства» (на территории РФ $R'_{\text{УТср}} = 1,01 \times 10^{-4}$, в Пермском крае $R'_{\text{УТср}} = 3,66 \times 10^{-5}$).

По данным Росстата и Пермьстата как на территории Российской Федерации, так и в Пермском крае наибольшее количество лиц, занятых на работах с вредными и (или) опасными условиями труда, осуществляет деятельность в сфере «Добыча полезных ископаемых» (на территории РФ — 55,4 %, в Пермском крае — 54,3 %).

По данным Роспотребнадзора в Российской Федерации в 2019 г. наибольшее количество зарегистрированных случаев профзаболеваний также регистрировалось в сфере «Добыча полезных ископаемых» — 21,2 случая на 10 тыс. работников. При этом, по данным Управления Роспотребнадзора по Пермскому краю, в Пермском крае данный показатель значительно ниже и составляет 2,17 на 10 тыс. работников.

Полученные результаты свидетельствуют, что хозяйственная деятельность субъектов в сфере «Добыча полезных ископаемых» формирует высокие риски для здоровья населения и работников, связанные с загрязнением среды обитания и производственной среды. Формирование высоких уровней потенциального риска причинения вреда здоровью населения и работников в результате функционирования хозяйствующих субъектов соответствующего вида деятельности подтверждается наличием связи заболеваемости взрослого населения с нарушениями обязательных требований при осуществлении данного вида деятельности, а также имеющимися данными научной литературы, эпидемиологических исследований и статистическими данными о профессиональной заболеваемости [4–11]. Значимость результатов исследования состоит в установлении различий между среднероссийскими и региональными показателями частоты нарушений требований санитарного законодательства, в том числе, требований к условиям труда, и количества случаев профзаболевания при одинаковых показателях тяжести причинения вреда и сопоставимых показателях масштаба воздействия. Результаты исследования подчеркивают важность учета соблюдения требований санитарного законодательства при ранжировании хозяйствующих субъектов для задач планирования контрольно-надзорных мероприятий на основе расчета потенциальных рисков причинения вреда здоровью. Полученные результаты дополняют имеющиеся данные научной литературы по вопросам применения риск-ориентированной модели организации контрольно-надзорной деятельности [12].

Заключение. Результаты исследований показали, что в Российской Федерации и Пермском крае «Добыча полезных ископаемых» является приоритетным видом деятельности в группе «Деятельность в сфере промышленности и сельского хозяйства» по потенциальному риску причинения вреда здоровью и для нее характерны:

— высокие относительные показатели среднего потенциального риска причинения вреда здоровью населения на один хозяйствующий субъект: на территории РФ $R'_{\text{УТср}} = 2,21 \times 10^{-4}$ (второе место в группе «Деятельность в сфере промышленности и сельского хозяйства»), в Пермском крае — $1,41 \times 10^{-5}$ (первое место в группе «Деятельность в сфере промышленности и сельского хозяйства»);

- высокая доля хозяйствующих субъектов категории чрезвычайно высокого и высокого риска: на территории РФ составляет 12,7% (второе место в группе «Деятельность в сфере промышленности и сельского хозяйства»), в Пермском крае — 17,5% (третье место в данной группе);
- максимальные значения относительной частоты выявленных нарушений санитарных требований Федерального закона от 30.03.1999 № 52-ФЗ в группе «Деятельность в сфере промышленности и сельского хозяйства»: на территории РФ — 8,26, в Пермском крае — 7,01;
- значительный вклад частоты нарушений требований к условиям труда в общую частоту нарушений: на территории РФ — 73,2%, в Пермском крае — 39,4%;
- лидирующие позиции по соотношению среднего потенциального риска причинения вреда здоровью работников на один хозяйствующий субъект в группе «Деятельность в сфере промышленности и сельского хозяйства»: на территории РФ $R'_{\text{УТср}} = 1,01 \times 10^{-4}$, в Пермском крае — $3,66 \times 10^{-5}$;
- наибольшее количество лиц, занятых на работах с вредными и (или) опасными условиями труда, в группе «Деятельность в сфере промышленности и сельского хозяйства» в 2019 г.: на территории РФ — 55,4%, в Пермском крае — 54,3%;
- наибольшее количество зарегистрированных в 2019 г. случаев профзаболеваний в группе «Деятельность промышленных предприятий» (по данным Роспотребнадзора): на территории РФ — 21,2 случая на 10 тыс. работников (первое место в группе «Деятельность в сфере промышленности и сельского хозяйства»), в Пермском крае — 2,17 случаев на 10 тыс. работников (второе место в группе «Деятельность в сфере промышленности и сельского хозяйства»).

Кроме того, анализ результатов исследования продемонстрировал, что российский показатель среднего потенциального риска причинения вреда здоровью населения, в том числе работникам, на один хозяйствующий субъект в сфере «Добыча полезных ископаемых» выше регионального на порядок, при этом тяжесть и масштаб воздействия одного хозяйствующего субъекта не отличаются, а частота нарушений санитарных требований, в том числе вклад нарушений требований к условиям труда, на территории РФ значительно выше аналогичного регионального показателя, что позволяет характеризовать данный субъект РФ как сравнительно благополучный по данным показателям. Вместе с тем доля лиц, занятых на работах с вредными и (или) опасными условиями труда в сфере «Добыча полезных ископаемых», на территории РФ и в Пермском крае практически не отличается, при том, что количество случаев профзаболеваний на 10 тыс. работников в РФ значительно больше регионального показателя, что косвенно свидетельствует о сравнительно высокой степени соблюдения требований к условиям труда юридическими лицами и индивидуальными предпринимателями Пермского края.

Высокий уровень потенциального риска причинения вреда здоровью населения и работникам и высокий уровень зарегистрированных случаев профзаболеваний, характерные для сферы «Добыча полезных ископаемых» на территории Российской Федерации, обуславливают необходимость разработки комплексных мер по минимизации риска причинения вреда здоровью населения и работников, повышению степени соблюдения санитарного законодательства, повышению уровня безопасности населения и работников и, соответственно, снижению уровня ассоциированной с внешнесредовыми и производственными факторами заболеваемости экспонированного населения и профессиональной и производственно обусловленной заболеваемости.

Соблюдение требований санитарного законодательства обеспечивает снижение риска причинения вреда здоровью населения и работников и уровня заболеваемости, в том числе профессиональной. Так, согласно постановлению Правительства РФ от 17.08.2016 № 806 «О применении риск-ориентированного подхода при организации отдельных видов государственного контроля (надзора) и внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации» учет соблюдения требований санитарного законодательства при ранжировании хозяйствующих субъектов для задач планирования контрольно-надзорных мероприятий на основе расчета потенциальных рисков причинения вреда здоровью позволяет отнести законопослушных юридических лиц и индивидуальных предпринимателей к категории меньшего риска с уменьшением кратности проведения проверок до 1 раза в 3 года.

Литература

1. Здоровье работающих: глобальный план действий на 2008–2017 гг. Шестидесятая сессия всемирной ассамблеи здравоохранения, 23 мая, 2007 г. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.who.int/occupational_health/publications/global_plan/ru/. — Дата доступа: 14.10.2020.

2. *Онищенко, Г. Г.* Состояние условий труда и профессиональной заболеваемости работников Российской Федерации / Г. Г. Онищенко // Гигиена и санитария. — 2009. — № 1. — С. 29–33.
3. Состояние условий труда работников организаций по отдельным видам экономической деятельности по Российской Федерации в 2019 году: сборник: в 4 т. — М.: Федеральная служба государственной статистики (РОССТАТ). Главный межрегиональный центр (ГМЦ), 2020. — Т. 1. — 46 с.
4. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. — 299 с.
5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Пермском крае в 2019 году: Государственный доклад. — Пермь: Управление Роспотребнадзора по Пермскому краю, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае», 2020. — 271 с.
6. Статистический ежегодник Пермского края. 2019: статистический сборник. — Пермь: Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Пермскому краю (Пермьстат), 2019. — 357 с.
7. *Адилов, У. Х.* Влияние факторов производственной среды на состояние здоровья работников угольной промышленности / У. Х. Адилов // 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, 2016. — Вып. 26. — С. 163–166.
8. *Алексеев, В. Д.* Влияние производственных факторов на состояние здоровья работников нефтедобычи при вахтовой организации труда в Заполярье / В. Д. Алексеев, Н. Н. Симонова, Т. Н. Зуева // Экология человека. — 2009. — № 6. — С. 47–50.
9. Распространенность основных неинфекционных, производственно-обусловленных заболеваний у работников нефтедобывающей отрасли / Г. Г. Гимранова [и др.] // Медицина труда и экология человека. — 2016. — № 1. — С. 5–15.
10. Гигиеническая оценка условий труда и состояние здоровья работников горно-обогатительных комбинатов / Е. А. Преображенская [и др.] // Гигиена и санитария. — 2016. — Т. 95, № 11. — С. 1065–1070.
11. *Сюрин, С. А.* Оценка рисков развития нарушений здоровья у работников медно-никелевой промышленности / С. А. Сюрин // Здоровье населения и среда обитания. — 2013. — № 7 (244). — С. 13–15.
12. *Андреева, Е. Е.* Новые подходы к планированию контрольно-надзорной деятельности Роспотребнадзора на базе риск-ориентированной модели ориентированной модели / Е. Е. Андреева // Профилактическая и клиническая медицина. — 2017. — № 1 (62). — С. 20–24.

Sedusova E. V.¹, Zaitseva N. V.^{1,2}, Klein S. V.^{1,2}, Kostarev V. G.³, Andrishunas A. M.¹

DISTRIBUTION OF POTENTIAL HEALTH RISKS FOR EXPOSED POPULATION AND WORKERS EMPLOYED IN MINING INDUSTRY IN RUSSIA AND IN PERM REGION: COMPARATIVE ANALYSIS

¹*Federal Budget Scientific Institution «Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies», Perm, Russian Federation,*

²*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Perm State National Research University», Perm, Russian Federation,*

³*Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being, Perm Regional Office, Perm, Russian Federation*

The paper dwells on comparative analysis of how potential health risks are distributed when it comes to population and workers influenced by activities performed by mining enterprises, both in the RF as a whole and a specific region in the country (Perm region in our case). «Mining» as an economic activity belongs to «Industrial production and agriculture» activity sphere and in the RF it holds the 1st rank place as per average potential health risk per one economic entity ($R'_{av} = 2.21 \times 10^{-4}$) and average potential health risks for workers per one economic entity ($R'_{av} = 1.01 \times 10^{-4}$). The figures are significantly lower in Perm region and are equal to 1.41×10^{-5} and 3.66×10^{-5} accordingly.

«Mining» is also characterized with the maximum relative frequency of sanitary requirements violation (in the RF the figure is 8.26, and violated sanitary requirements to working conditions account for 73.2%; the figures are lower in Perm region, 7.01 and 39.4% accordingly); a substantial contribution made by potential health risks caused by violated requirements to working conditions into the total potential health risks caused by all violated sanitary requirements (70.6% of the total damage to health caused by violated sanitary requirements, = 0.00787); the greatest number of people working under adverse and(or) hazardous

working conditions (the figures are comparable for the RF as a whole and Perm region in particular, 55.4 and 54.3% accordingly); the greatest number of occupational diseases in the RF, namely 21.2 cases per 10 thousand workers (the figure is substantially lower in Perm region, 2.17). Impacts measured as a number of exposed population or workers exerted by one economic entity with extremely high and high risks operating in mining are comparable for the RF as a whole and Perm region in particular; they amount to 221 people and 731 workers in the RF and 283 people and 758 workers in Perm region.

Keywords: mining, control and surveillance activities, risk-oriented model, potential health risk, population and worker's health, working conditions.

References

1. Workers' health: global plan of action. Sixtieth World health assembly. 2007, May 23. Available at: https://www.who.int/occupational_health/WHO_health_assembly_en_web.pdf?ua=1 (accessed 14 October 2020). (in Russian)
 2. Onishchenko G. G. Working conditions and occupational morbidity in workers of the Russian Federation. *Gigiena i Sanitariya [Hygiene and sanitation]*. 2009; 1: 29–33. (in Russian)
 3. The state of working conditions of employees of organizations for certain types of economic activity in the Russian Federation in 2019: collection in 4 v. Moscow: Federal'naya sluzhba gosudarstvennoy statistiki (ROSSTAT) Glavnyj mezhhregional'nyj centr (GMC); 2020. v. 1 46 p. (in Russian)
 4. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2019: State report. Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka; 2020. 299 p. (in Russian)
 5. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Perm region in 2019: State report. Perm: Upravleniye Rospotrebnadzora po Permskomu krayu, FBUZ «Tsentr gigiyeny i epidemiologii v Permskom kraye»; 2020. 271 pp. (in Russian)
 6. Statistical Yearbook of the Perm region. 2019: Statistical compendium. Perm: Territorial'nyy organ Federal'noy sluzhby gosudarstvennoy statistiki po Permskomu krayu (Perm'stat); 2019. 357 p. (in Russian)
 7. Adilov U. Kh. Influence of environmental factors on health status of coal industry workers. 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. 26. Minsk; 2016: 163–6. (in Russian)
 8. Alekseenko V. D., Simonova N. N., Zueva T. N. Influence of industrial factors on health status of oil production workers during rotations in Polar region. *Ekologiya cheloveka [Human Ecology]*. 2009; 6: 47–50. (in Russian)
 9. Gimranova G. G., Bakirov A. B., Shaikhislamova E. R. et al. Prevalence of main non-infectious work-related diseases among oil extraction workers. *Medicina truda i jekologiya cheloveka*. 2016; 1: 5–15. (in Russian)
 10. Preobrazhenskaya E. A., Sukhova A. V., Zorkina L. A., Bondareva M. V. Hygienic assessment of working conditions and health of the workers of mining and processing enterprises. *Gigiena i Sanitariya [Hygiene and sanitation]*. 2016; 95(11): 1065–70. (in Russian)
 11. Syurin S. A. Risk assessment of health disorders in copper-nickel industry workers. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya [Public Health and Life Environment]*. 2013; 7(244): 13–5. (in Russian)
 12. Andreeva E. E. Planning algorithm for quality audit within risk based model in Rospotrebnadzor activities. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina [Preventive and Clinical Medicine]*. 2017; 62(1): 20–4. (in Russian)
- e-mail для переписки: ella@fcrisk.ru

Поступила 05.11.2020

УДК 613.9:378:612.821

Семёнов И. П., Дзержинская Н. А., Кураш И. А., Филонов В. П., Леонович Э. И.

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ ПО ЦИКЛОВОЙ СИСТЕМЕ

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

Аннотация. В статье представлены результаты оценки психофизиологического статуса студентов-медиков, обучающихся по цикловой и потоchnой системам на 2 и 5–6 курсах Белорусского государственного медицинского университета с использованием методик «Критическая частота световых мельканий», «Простая зрительно-моторная реакция», «Реакция на движущийся объект».

Ключевые слова: студенты-медики, цикловая и потоchnая системы обучения, психофизиологический статус студентов.

Введение. Главенствующую роль в обеспечении национальной безопасности государства играет численность населения — лица трудоспособного возраста, которые входят в структуру национального богатства страны в виде основной ее составляющей — человеческого капитала [1]. С этих позиций особое внимание отводится кадровому потенциалу, являющемуся главной движущей силой повышения эффективности производства [2].

Обучение в вузе относится к категории умственного труда, и этот процесс с позиции трудовой деятельности отличается определенной спецификой. Данная социальная группа (студенческая молодежь) относится к группе повышенного профессионального риска вследствие высокой напряженности умственной деятельности и длительных психоэмоциональных нагрузок, связанных с обучением [3]. Интенсивные психоэмоциональные нагрузки, связанные с усвоением учебного материала, могут способствовать снижению уровня адаптационных резервов организма, работоспособности, психологической устойчивости к различным стрессовым ситуациям. Развитие высшей школы в современных условиях сопровождается интенсификацией труда студентов, широким внедрением технических средств и компьютерных информационных технологий в обучение. В связи с этим образовательный процесс для студентов становится все более здоровьезатратным, что может проявляться в ухудшении состояния здоровья студентов, негативно отражаться на эффективности процесса обучения в учреждении высшего образования, приобретении профессиональных навыков [4, 5].

В Белорусском государственном медицинском университете обучение студентов осуществляется по цикловой и поточной системам, которые имеют принципиальные различия в организации образовательного процесса и виде психофизиологических нагрузок. При этом одни и те же студенты на начальных курсах обучаются по поточной системе, а в последующем к выпускным курсам переходят к цикловой системе. Изучение особенностей психофизиологических функций студентов, обучающихся по цикловой системе, позволит оценить влияние данной системы на состояние здоровья студентов, разработать план коррекционно-развивающих мероприятий поддержания будущих специалистов в трудных условиях стадии профессиональной подготовки.

Цель работы — выявить особенности психофизиологических функций у студентов-медиков в зависимости от системы организации образовательного процесса.

Материалы и методы. В наблюдении (с оформлением информированного согласия) участвовали студенты 2, 5 и 6 курсов (35 человек) медицинского высшего учреждения образования в возрасте 19–23 года, которые были поделены на 2 группы. Группа № 1 — студенты 5–6 курса, обучающиеся по цикловой системе; группа № 2 — студенты 2 курса, обучающиеся по поточной системе. В 1-й группе было 73,9% лиц женского пола, во 2-й — 75,0% ($p = 0,64$). При исследовании использовался аппаратно-программный комплекс «НС-ПсихоТест» (ООО «Нейрософт», Российская Федерация). Методы исследования: статистический, психофизиологический: методика «Критическая частота световых мельканий» (далее — КЧСМ); методика «Простая зрительно-моторная реакция» (далее — ПЗМР); методика «Реакция на движущийся объект» (далее — РДО).

Результаты и их обсуждение. В наблюдаемых группах студентов были проведены три методики, позволяющие оценить психофизиологическое состояние организма. Сущность методики КЧСМ заключается в том, что испытуемому последовательно предъявляются дискретные световые стимулы либо возрастающей (на слияние), либо убывающей (на различие) частоты, чтобы выявить критическое значение частоты. По результатам наблюдения определяется средняя индивидуальная КЧСМ отдельно на слияние, на различие и по обеим сериям [6]. Полученные по методике КЧСМ результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1. — Результаты методики КЧСМ в исследуемых группах студентов

Показатель	Значение показателя ($M \pm m$ либо $Me [25\%; 75\%]$, Гц)		
	группа № 1	группа № 2	p
На возрастание	41 [38;42,7]	$39,1 \pm 1,43$	0,07
На убывание	$46,0 \pm 0,62$	$45,3 \pm 0,99$	0,54
Интегральный показатель	43,5 [42,3;44,3]	$42,3 \pm 0,87$	0,11

По результатам методики КЧСМ статистически значимых различий в значениях средних/медианных частот в группах № 1 и № 2 выявлено не было. В группе № 2 средний пока-

затель при возрастании соответствовал средним значениям для лиц старше 17 лет, интегральный показатель и показатель КЧСМ на убывание были выше средних значений; это свидетельствует о том, что подвижность нервных процессов в корковом отделе зрительного анализатора соответствовала нормальным значениям.

Высокий уровень КЧСМ по методике по возрастанию отмечался у 86,9% обучающихся по цикловой системе и 83,3% обучающихся по поточной системе ($p = 0,27$); средний — у 8,7% обучающихся по цикловой системе и 16,7% обучающихся по поточной системе ($p = 0,07$); низкий уровень отмечался только у обучающихся по цикловой системе и составил 4,4% студентов ($p = 0,06$). Высокий уровень КЧСМ по методике по убыванию отмечался у 95,7% обучающихся по цикловой системе и у 100% обучающихся по поточной системе ($p = 0,06$); средний — только у 4,3% обучающихся по цикловой системе ($p = 0,06$). Высокий уровень КЧСМ по интегральному показателю наблюдался у 95,7% обучающихся по цикловой системе и у 91,7% обучающихся по поточной системе ($p = 0,19$); средний — у 4,3% обучающихся по цикловой системе и у 8,3% обучающихся по поточной ($p = 0,19$).

Средние значения или значения выше среднего свидетельствуют о том, что подвижность нервных процессов находится в пределах нормы; низкие показатели говорят об инертности нервных процессов; особо низкие или особо высокие показатели могут быть обусловлены наличием функциональных расстройств в корковом отделе зрительного анализатора.

Методика ПЗМР — это элементарный вид произвольной реакции человека на зрительный стимул. С помощью этой методики можно получить данные, характеризующие подвижность нервных процессов. Результаты по методике ПЗМР позволяют сделать вывод о свойствах и текущем функциональном состоянии центральной нервной системы, что, в свою очередь, указывает на работоспособность обследуемого [7]. Значения основных критериев ПЗМР для всей обследованной группы студентов находились в пределах средних для лиц старше 17 лет. У 20% наблюдавшихся время реакции на раздражитель было ниже среднего, что свидетельствует о высокой скорости реагирования на зрительный раздражитель. Однако у 100% обследованных студентов стандартное отклонение имеет высокий уровень, что свидетельствует о том, что все студенты имеют малостабильную скорость сенсомоторной реакции. Более половины всех обследованных студентов имеют слабую устойчивость нервной системы, о которой свидетельствует низкая или средняя оценка показателя устойчивости реакции (54,5%).

Значения основных критериев по методике ПЗМР для исследуемых групп представлены в таблице 2.

Таблица 2. — Результаты методики ПЗМР в исследуемых группах студентов

Критерии / показатели	Значение показателя ($M \pm m$ либо $Me [25\%; 75\%]$)		
	группа № 1	группа № 2	p
Среднее значение времени реакции, мс	208,37 [191,78; 216,9]	214,98 [201,2; 225,1]	0,14
Стандартное отклонение, мс	49,06 [38,84; 66,57]	55,04 [50,4; 140,6]	0,06
Функциональный уровень системы	$4,58 \pm 0,094$	$4,69 \pm 0,09$	0,38
Устойчивость реакции	$2,00 \pm 0,12$	$2,18 \pm 0,12$	0,36
Уровень функциональных возможностей	$3,68 \pm 0,13$	$3,88 \pm 0,12$	0,37
Коэффициент точности Уиппла	0,96 [0,9; 0,99]	0,94 [0,86; 0,98]	0,53

Скорость реакции была достоверно выше у студентов, обучающихся по поточной системе, чем у студентов, обучающихся по цикловой системе (низкая скорость времени реакции у студентов группы № 2 отмечалась у 8,3% обследованных, в группе № 1 — 26,1% ($p = 0,006$)). Нормальное значение функционального уровня системы определялось у 25% обучающихся по поточной и у 13% по цикловой системам ($p = 0,02$). Низкий показатель функционального уровня системы был отмечен у 8,3% студентов поточной системы и у 20,2% студентов цикловой системы обучения ($p = 0,01$). Устойчивость реакции была выше у студентов, занимающихся по поточной системе: средний уровень показателя отмечен у 50% студентов поточной системы и у 34,8% студентов цикловой системы ($p = 0,02$); среди студентов-цикловиков низкий показатель устойчивости реакции встречался у 21,7% обучающихся, а у студентов поточной системы такой оценки не было ($p < 0,01$).

Высокий показатель уровня функциональных возможностей был выявлен у 66,7 % студентов, обучающихся по потоковой системе, и только у 47,8 % студентов, обучающихся по цикловой системе ($p = 0,004$).

Методика РДО предназначена для измерения уравновешенности нервных процессов, т. е. степени сбалансированности процессов возбуждения и торможения по силе. Методика РДО представляет собой разновидность сложной сенсомоторной реакции, которая помимо сенсорного и моторного периодов включает период относительно сложной обработки сенсорного сигнала центральной нервной системой (зрительной экстраполяции). К основным показателям оценки РДО: количество опережающих реакций, количество запаздывающих реакций, показатель энтропии (вероятность возникновения ошибок) [8]. Если число опережений (преждевременных реакций) превышает число запаздываний, то диагностируется неуравновешенность нервных процессов с преобладанием силы возбуждения; если число запаздываний превышает число опережений — неуравновешенность с преобладанием торможения; если данные показатели равны либо различаются незначительно, то диагностируется уравновешенность нервных процессов. При обследовании всей группы наблюдаемых студентов было установлено, что 97 % из них имели средний уровень энтропии, 3 % — низкий показатель энтропии (низкая вероятность возникновения ошибок). У 54,3 % обследованных студентов было отмечено наличие превышения числа опережений над числом запаздываний, что свидетельствует о неуравновешенности нервных процессов с преобладанием возбуждения. Превышение процессов торможения над процессами возбуждения было выявлено у 34,3 % обследованных студентов, соответственно они имели неуравновешенность нервных процессов с преобладанием торможения. Уравновешенность нервных процессов была отмечена у 11,4 % студентов. Результаты методики РДО в группах № 1 и № 2 представлены в таблице 3.

Таблица 3. — Результаты методики РДО в исследуемых группах студентов

Показатели	Значения показателя ($M \pm m$)		
	группа № 1	группа № 2	p
Число точных реакций	$31,7 \pm 3,7$	$40,0 \pm 3,3$	0,34
Число опережений	$20,6 \pm 3,4$	$30,2 \pm 5,5$	0,5
Число запаздываний	$17,8 \pm 2,5$	$29,6 \pm 4,9$	0,35
Энтропия	$2,9 \pm 0,05$	$2,9 \pm 0,01$	1,0

Неуравновешенность нервных процессов с преобладанием возбуждения наблюдалась у 58,3 % обучающихся по потоковой системе и 52,2 % обучающихся по цикловой системе ($p = 0,2$); с преобладанием торможения — у 25 % обучающихся по потоковой системе и 39,1 % обучающихся по цикловой системе ($p = 0,02$); уравновешенность нервных процессов была выявлена у 16,7 % студентов, обучающихся по потоковой системе, и у 8,7 % студентов, обучающихся по цикловой системе ($p = 0,07$).

Заключение. В ходе наблюдения были проанализированы основные показатели (критерии) психофизиологического статуса по методикам КЧСМ, ПЗМР и РДО у студентов медицинского университета, а также у отдельных их групп, занимающихся по цикловой и потоковой системам обучения. По методике КЧСМ статистически значимых различий в показателях группы № 1 и № 2 выявлено не было, полученные значения свидетельствовали о том, что подвижность нервных процессов в корковом отделе зрительного анализатора испытуемых соответствовала нормальным значениям. Значения основных критериев ПЗМР для обследованной группы студентов находились в пределах средних значений для лиц старше 17 лет. Более половины всех обследованных студентов имели слабую устойчивость нервной системы, о которой свидетельствовала низкая или средняя оценка показателя устойчивости реакции. Кроме того, студенты, обучающиеся по потоковой системе, имели достоверно более высокие показатели скорости реакции на раздражитель, функционального уровня системы, устойчивости реакции и более высокие уровни функциональных возможностей. В соответствии с показателями по методике РДО неуравновешенность нервных процессов с преобладанием торможения чаще регистрировалась у обучающихся по цикловой системе, чем по потоковой.

Таким образом, обучение по цикловой системе с организационной точки зрения облегчает образовательный процесс, способствует концентрации внимания на одном предмете, значительно снижает количество переездов между учебными базами. В то же время у студентов, обучающихся по цикловой системе, было отмечено снижение скорости реакции на раздражитель, наличие неу-

равновешенности нервных процессов с преобладанием торможения. Необходимо также отметить, что данные явления сильно зависят от организации образовательного процесса на протяжении занятий по цикловой системе и могут быть скорректированы рациональным использованием эффективных педагогических приемов и технологий, позволяющих повысить уровень концентрации внимания.

Литература

1. Дрягалова, Е. А. Диагностический комплекс оценки психофизиологического статуса обучающихся в процессе профессионального самоопределения [Электронный ресурс] / Е. А. Дрягалова, Е. Н. Касатова // Современные проблемы науки и образования.— 2015.— № 2(3). — Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=23636>. — Дата доступа: 20.10.2020.
2. Бреслав, Л. Б. Человеческий капитал: организация и эффективность накопления в условиях формирования рынка / Л. Б. Бреслав, Б. С. Лисовик, И. Е. Ломова. — СПб.: ОАО «ПФП», 2002.— 161 с.
3. Профессиональные предпочтения у студентов на начальном этапе обучения в медицинском вузе / В. В. Зашихина [и др.] // Экология человека.— 2012.— № 3. — С. 49–55.
4. Восприятие группы и направленность на взаимодействие у студентов медицинского вуза на начальном этапе обучения / В. В. Зашихина [и др.] // Экология человека.— 2012.— № 4. — С. 44–51.
5. Копосова, Т. С. Адаптивные возможности организма студентов в период «биологической тьмы» / Т. С. Копосова, С. Н. Чикова, А. Е. Чиков // Экология человека.— 2007.— № 1. — С. 50–54.
6. Методика «Критическая частота световых мельканий» [Электронный ресурс] // Прикладная экология человека. Учебные материалы для студентов. — Режим доступа: https://studme.org/101609/ekologiya/metodika_kriticheskaya_chastota_svetovyh_melkaniy#549. — Дата доступа: 01.10.2020.
7. Мантрова, И. Н. Методическое руководство по психофизиологической и психологической диагностике / И. Н. Мантрова. — Иваново, 2007.— 216 с.
8. Полевщиков, М. М. Оценка реакции на движущийся объект [Электронный ресурс] / М. М. Полевщиков, Ю. А. Дорогова, В. В. Рожнецов // Образоват. вестн. «Сознание».— 2017.— № 7. — С. 34–36.

Siamionau I. P., Dziarzhynskaya N. A., Kurash I. A., Filonov V. P., Leonovich E. I.

PECULIARITIES OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL STATUS OF MEDICAL STUDENTS STUDYING ACCORDING TO THE CYCLE SYSTEM

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

The article presents the results of assessing the psychophysiological status of medical students studying in cyclic and continuous systems in 2 and 5–6 courses of the Belarusian State Medical University using the methods «Critical frequency of light flashes», «Simple visual-motor reaction», «Reaction to a moving object».

Keywords: medical students, cyclic and continuous training systems, students psychophysiological status.

References

1. Drjagalova E. A., Kasatova E. N. Diagnostic complex for assessing the psychophysiological status of students in the process of professional self-determination. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya [Modern Problems of Science and Education]*. 2015; 2(3). Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=23636> (accessed 20 October 2020). (in Russian)
 2. Breslav L. B., Lisovik B. S., Lomova I. E. Human Capital: Organization and Efficiency of Accumulation in the Conditions of Market Formation. St. Petersburg; 2002. (in Russian)
 3. Zashikhina V. V., Goldobina T. A., Sovershaeva S. L. et al. Students' professional preferences at initial stage of study in medical university. *Ekologiya cheloveka [Human Ecology]*. 2012; 3: 49–55. (in Russian)
 4. Zashikhina V. V., Goldobina T. A., Tsyganok T. V. et al. Perception of group and orientation to interaction of students of medical higher educational institution at initial training stage. *Ekologiya cheloveka [Human Ecology]*. 2012; 4: 44–51. (in Russian)
 5. Kuposova T. S., Chikova S. N., Chikov A. E. The adaptive capacities of the student organism in the period of the «biological darkness». *Ekologiya cheloveka [Human Ecology]*. 2007; 1: 50–4. (in Russian)
 6. Methodology «Critical frequency of light flashes». Applied human ecology. Study materials for students. Available at: https://studme.org/101609/ekologiya/metodika_kriticheskaya_chastota_svetovyh_melkaniy#549. (accessed 01 October 2020). (in Russian)
 7. Mantrova I. N. Methodological guide for psychophysiological and psychological diagnostics. Ivanovo; 2007 (in Russian)
 8. Polevshchikov M. M., Dorogova Y. A., Rozhentsov V. V. Evaluation of the reaction to the moving object. *Obrazovatel'nyj vestnik «Soznanie» [Educational bulletin «Consciousness»]*. 2017; 7: 34–6. (in Russian)
- e-mail для переписки: klishka@mail.ru*

Поступила 26.10.2020

Раздел 6

Токсикология

УДК [613.633:637.143]+616–003.69+57.083.32

Баранов С. А., Сычик С. И., Шевляков В. В., Эрм Г. И., Чернышова Е. В., Буйницкая А. В.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ И АЛЛЕРГЕННОЙ ОПАСНОСТИ СЫВОРОТОЧНЫХ БЕЛКОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ПЫЛИ СУХОГО ОБЕЗЖИРЕННОГО КОРОВЬЕГО МОЛОКА

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

Аннотация. Целью работы являлось установление в модельном эксперименте сенсibiliзирующей способности и аллергенной опасности полученного из пыли сухого обезжиренного молока концентрата сывороточных белков молока (далее — СБМ) как этап гигиенического нормирования пыли сухих продуктов переработки коровьего молока в воздухе рабочей зоны. В стандартных условиях эксперимента на морских свинках-альбиносах, сенсibiliзированных внутрикожным введением в ухо СБМ, установлено развитие у всех животных опытной группы гиперчувствительности замедленного типа с достоверностью различий среднеарифметических величин интегрального показателя внутрикожного тестирования в опытной и контрольной группах морских свинок по критерию «Х» при уровне значимости $p < 0,01$, что характеризует сывороточные белки молока как обладающие сильной сенсibiliзирующей способностью и определяет их отнесение к I классу аллергенной опасности (чрезвычайно опасный аллерген). Установление у сенсibiliзированных СБМ животных высокой частоты и выраженности гиперергических кожных реакций и индекса специфической стимуляции кислородного метаболизма в гранулоцитах крови при тестировании раствором пыли сухого обезжиренного молока подтверждает наличие в ней антигенных детерминант сывороточных белков молока и реальную способность формирования перекрестных аллергических реакций в организме работников на пыль всех сухих продуктов переработки молока, содержащих эти протеины.

Ключевые слова: концентрат сывороточных белков коровьего молока, полученный из пыли сухого обезжиренного молока, его сенсibiliзирующая способность и аллергенная опасность в модельном эксперименте.

Введение. Важной составляющей в доктрине национальной продовольственной безопасности Республики Беларусь является обеспечение гигиенической безопасности условий труда, сохранения здоровья и трудового потенциала работников аграрной и пищевой индустрии.

Современные технологические процессы и оборудование производства сухих продуктов переработки молока (далее — СППМ) и тем более их использование для изготовления пищевых продуктов не являются полностью герметизированными, что обуславливает поступление пыли СППМ в воздух рабочей зоны, особенно при операциях по дозированию, сушке, фасовке (расфасовке) и упаковке (распаковке) [4]. Вместе с тем содержащиеся сывороточные и казеиновые белки органические аэрозоли СППМ — пыль сухого цельного и обезжиренного молока, казеина технического и пищевого, сухих молочных смесей, казеината натрия и казицита, молочной и деминерализованной сыворотки, концентрата сывороточного белкового, растворимых сывороточных белков, различных сухих пищевых смесей на их основе — до настоящего времени не нормированы в воздухе рабочей зоны [3].

Возможность развития аллергии на белки молока у детей и взрослых известна давно и доказана экспериментальными и клиническими исследованиями. В настоящее время удалось

установить химическую природу наиболее важных молочных аллергенов. К ним принадлежат β -лактоглобулины А и В, составляющие около 10 % белков молока (специфические антитела к ним выявляются у 60–80 % пациентов с аллергией к молоку), альфа-лактоальбумин (положительные аллергопробы определены у 75 % пациентов с аллергией к молоку). Менее выраженными аллергическими свойствами обладают другие белки молока: казеин (4 основных фракции), коровий сывороточный альбумин, лактоферрин, иммуноглобулины и липопротеины. Следует отметить преимущественную полисенсibilизацию организма человека к двум и более протеинам молока (у более 80 % лиц с аллергией к молоку) [1, 6].

Следовательно, сывороточные белки молока как гетероантигены при длительном ингаляционном поступлении в организм в повышенных концентрациях могут вызывать гипериммунный ответ и представляют высокий потенциальный риск развития у большого контингента работающих в важнейшей для республики отрасли пищевой промышленности на многочисленных предприятиях переработки коровьего молока-сырья профессиональных аллергических и производственно обусловленных иммунозависимых заболеваний, о чем свидетельствуют малочисленные литературные данные о высокой распространенности симптомокомплексов и заболеваний аллергического и иммунопатологического характера у работников, подвергающихся ингаляционному воздействию белков молочных продуктов [8–12], клинические проявления которых в настоящее время при отсутствии этиопатогенетичной ПДК в воздухе рабочей зоны (далее — ПДКврз) диагностируются как банальные и бытовые (в основном как пищевые).

Из этого вытекает необходимость проведения экспериментальных исследований по обоснованию ПДК в воздухе рабочей зоны пыли СППМ по комплексу сывороточных и комплексу казеиновых белков. Актуальным и неременным начальным этапом гигиенического нормирования аэрозолей СППМ является экспериментальная оценка аллергенных свойств СБМ, полученных из пыли сухого обезжиренного молока.

Цель работы — установить в модельных экспериментах на морских свинках-альбиносах сенсibilизирующую способность и аллергенную опасность концентрата сывороточных белков, полученного из пыли сухого обезжиренного молока.

Материалы и методы. Для исследования на молочных предприятиях республики на технологических этапах сушки, фасовки и упаковки отобраны типичные образцы пыли сухого обезжиренного молока (далее — СОМ), из которой оригинальным методом экстракции получен концентрат СБМ с высоким содержанием растворимых высокомолекулярных пептидов [2].

Экспериментальные исследования по изучению аллергенных свойств СБМ выполнялись в соответствии с методическими подходами, принципами и критериями, изложенными в методических указаниях № 11-11-10-2002 [5], на модели воспроизведения сенсibilизации у морских свинок-альбиносов путем внутрикожного введения в ухо животным опытной группы (8 особей) полученного концентрата СБМ в стандартной дозе по 500 мкг белка в объеме 0,04 см³. Морским свинкам контрольной группы (9 особей) аналогично в том же объеме вводился стерильный физиологический раствор.

Выявление гиперчувствительности замедленного типа (далее — ГЗТ) осуществляли на 12-е сутки опыта провокационным внутрикожным тестом опухания уха (далее — ВТОУ) путем внутрикожного введения в коллатеральные уши животным опытной и контрольной групп раствора СБМ в тест-дозе по 520 мкг белка в объеме 0,04 см³.

Учет ВТОУ у каждого животного осуществляли по абсолютной величине воспалительно-отечной кожной реакции, определяемой по разнице в толщине соответствующего тестируемого уха (Δ) в 10⁻² мм, измеряемой электронным микрометром до и через 24 часа после постановки провокационной внутрикожной пробы, а также по величине интегрального показателя ВТОУ, определяемой путем перевода абсолютных значений воспалительно-отечной кожной реакции в соответствующие баллы по следующей шкале [5]: Δ до 10 \times 10⁻² мм — 0 баллов; 10,1–20,0 \times 10⁻² мм — 1 балл; 20,1–30,0 \times 10⁻² мм — 2 балла; 30,1–40,0 \times 10⁻² мм — 3 балла; 40,1–50,0 \times 10⁻² мм — 4 балла; 50,1 \times 10⁻² мм и более — 5 баллов. Среднегрупповые показатели ВТОУ в опытной группе животных сравнивали с таковыми в контрольной группе.

Установление единых иммунных детерминант (антигенов) и этиологической роли СБМ в развитии гиперергического иммунного ответа организма на пыль СОМ осуществляли постановкой перекрестных провокационных проб путем внутрикожного введения в виде «лимонной корочки»

всем сенсibilизированным животным опытной группы и животным контрольной группы в выстриженные участки кожи на боковых поверхностях туловища («кожные окошки») растворов СБМ и пыли СОМ в тест-дозах по 520 мкг белка в объеме 0,04 см³, а также контрольной пробы со стерильным физиологическим раствором.

Учет специфического воспалительного кожного процесса осуществляли через 48 часов после тестирования по интегральному показателю ГЗТ в баллах, определяемому путем перевода абсолютной величины эритематозной реакции кожи в мм на месте постановки каждой провокационной пробы (средняя величина вертикального и горизонтального диаметров эритемы с вычетом из нее средней величины эритемы на контрольную пробу в мм, измеряемых металлической линейкой) в баллы по следующей шкале [5]: ЭР до 4,9 мм — 0 баллов; 5,0–9,9 мм — 1 балл; 10,0–14,9 мм — 2 балла; 15,0–19,9 мм — 3 балла; 20,0–24,9 мм — 4 балла; 25,0 мм и более — 5 баллов.

После эвтаназии (мгновенная декапитация) экспериментальных животных получали гепаринизированную кровь и сыворотку с последующей постановкой лабораторных аллергологических и иммунологических диагностических методов в соответствии с требованиями [5]: специфические реакции лизиса лейкоцитов (далее — РСЛЛ), дегрануляции тучных клеток (далее — НРДТК), гранулоцитарно-макрофагальных клеток крови в НСТ-тесте (далее — РСНСТ), с использованием в качестве тест-аллергенов растворов СБМ и пыли СОМ в рабочих концентрациях по 2,0 мг белка/см³; в сыворотке крови определяли содержание циркулирующих иммунных комплексов (далее — ЦИК) и комплементарную активность.

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 общепринятыми методами токсико- и биометрии, параметрической и непараметрической статистики с использованием лицензионного программного обеспечения Microsoft Office Excel 11 (StatSoft, США) и STATISTICA 10 (Microsoft, США).

Результаты и их обсуждение. По описанной методике определения и оценки степени аллергенной активности и класса аллергенной опасности СБМ на морских свинках получены следующие результаты (таблица 1). Установлено развитие у всех опытных животных на провокационную пробу ВТОУ с СБМ выраженной специфической отечно-воспалительной кожной реакции тестированного уха, которая в среднем в 3,8 раза превышала таковую у животных контрольной группы ($p < 0,001$).

Таблица 1. — Частота и выраженность показателей провокационной пробы ВТОУ с раствором СБМ у морских свинок, сенсibilизированных внутрикожным введением в ухо раствора сывороточных белков молока в стандартной дозе по 500 мкг

Показатели, ед. измерения	Группы сравнения (M ± m)	
	контрольная группа (n = 9)	опытная группа (n = 8)
ГЗТ по ВТОУ:		
10 ⁻² мм	5,13 ± 0,99	19,3 ± 2,49*
тк	—	5,48
Н	0/9	8/8
Балл	0	1,50 ± 0,27*.*
Uк	—	0,0
X	—	5,99
*достоверные различия с контролем при $p < 0,001$ по критерию Манна-Уитни (U); **достоверные различия с контролем при $p < 0,01$ по критерию «X». Примечание — Н — числитель — количество животных с положительными результатами ВТОУ, знаменатель — всего в группе.		

Выявлено формирование ГЗТ по интегральному показателю ВТОУ с выраженностью в 1–3 балла у всех 8 опытных морских свинок при среднегрупповом уровне $1,5 \pm 0,27$ баллов при

отсутствии положительных показателей у контрольных животных (средний уровень 0 баллов). Соответственно рассчитанный статистический показатель «Х» различия между группами сравнения равнялся 5,99 ($p < 0,01$). Следовательно, в стандартных условиях эксперимента СБМ вызывали развитие ГЗТ у всех животных опытной группы с достоверностью различий среднеарифметических величин интегрального показателя ВТОУ в опытной и контрольной группах морских свинок по критерию «Х» при уровне значимости $p < 0,01$, что согласно классификационным критериям [5] характеризует сывороточные белки молока как обладающие сильной сенсибилизирующей способностью и определяет их отнесение к 1 классу аллергенной опасности (чрезвычайно опасный производственный аллерген).

Полученные результаты классифицирования СБМ как чрезвычайно опасного производственного аллергена совпадают с данными эксперимента по оценке степени сенсибилизирующей способности концентрата сывороточных белков молока, выполненного и на модели сенсибилизации белых мышей [7].

Результаты ВТОУ подтверждены провокационным внутрикожным тестированием растворами СБМ и СОМ в стандартных дозах в боковые поверхности туловища сенсибилизированных морских свинок с интегральной оценкой специфической эритематозной реакции в баллах (таблица 2). Так, положительные эритематозные реакции кожи на внутрикожное тестирование раствором СБМ регистрировались у 7 из 8 опытных животных при отсутствии таковых у контрольных морских свинок. Причем выраженность среднегруппового интегрального показателя эритематозной реакции кожи у опытных животных достоверно превышала уровень контрольной группы по критерию Манна-Уитни (U) при $p < 0,001$ и критерию Ван-дер-Вардена «Х» при $p < 0,01$, что свидетельствует о развитии у опытных животных сильной аллергической реакции замедленного клеточноопосредованного типа на сывороточные белки молока.

Таблица 2. — Частота и выраженность провокационной кожной реакции на перекрестное внутрикожное тестирование растворами СБМ и СОМ морских свинок, сенсибилизированных внутрикожным введением в ухо концентрата СБМ в стандартной дозе

Показатели, ед. измерения	Группы сравнения ($M \pm m$)	
	контрольная группа (n = 9)	опытная группа (n = 8)
ГЗТ по в/к тестированию:		
– раствор СБМ		
Н	0/9	7/8
Балл	0	$1,63 \pm 0,32^{**1)}$
U	–	4,50
X	–	5,26
– раствор СОМ		
Н	0/9	5/8
Балл	0	$0,75 \pm 0,25^{*,2)}$
U	–	13,5
X	–	3,78

*достоверные различия с контролем при $p < 0,01$ по критерию U;
 **достоверные различия с контролем при $p < 0,001$ по критерию U;
¹⁾достоверные различия с контролем при $p < 0,01$ по критерию «Х»;
²⁾достоверные различия с контролем при $p < 0,05$ по критерию «Х».
 Примечание — Н — числитель — количество животных с положительными результатами ВТОУ, знаменатель — всего в группе.

Обращают на себя внимание высокая частота (5 из 8) и выраженность у опытных животных специфических кожных реакций на раствор СОМ при перекрестном внутрикожном тестировании в боковые поверхности туловища, которая достоверно превышала контрольный уровень ($p < 0,01$ по U и $p < 0,05$ по X), но была существенно ниже ($p < 0,05$ по t), чем при тестировании СБМ. Это подтверждает наличие в пыли СОМ антигенных детерминант сывороточных белков молока и реальную способность при ингаляционном воздействии на организм работников фор-

мировать у них перекрестные аллергические реакции на пыль всех сухих продуктов переработки молока, содержащих сывороточные белки молока.

Инкубация тучных клеток интактных белых крыс с сывороткой крови подопытных морских свинок и тест-аллергенами СБМ и СОМ в НРДТК сопровождалась существенным повышением уровня дегрануляции тучных клеток в опытной группе животных (соответственно на 60,0 и на 146,1 % по отношению к контрольной группе, $p < 0,001$ по критерию t и $p < 0,01$ по X , таблица 3), что свидетельствует о развитии в организме сенсibilизированных морских свинок выраженной аллергической реакции немедленного анафилактического типа на антигены СБМ.

Таблица 3. — Уровни иммунологических и аллергологических показателей на тест-аллергены СБМ и СОМ у опытных и контрольных морских свинок

Показатели, ед. измерения	Группы сравнения ($M \pm m$)	
	контрольная группа (n = 9)	опытная группа (n = 8)
НРДТК		
– раствор СБМ, %	10,0 ± 0,76	16,0 ± 1,31***, **
– раствор СОМ, %	6,50 ± 0,73	16,0 ± 1,07***, **
РСЛЛ		
– раствор СБМ,	4,07 ± 1,44	4,32 ± 1,71
– раствор СОМ, %	3,59 ± 1,44	3,86 ± 1,25
РСНСТ		
– раствор ЭСМ, %	21,0 ± 3,02	42,9 ± 5,93**
	ИС, усл. ед.	1,29 ± 0,04***
– раствор СОМ, %	17,9 ± 5,60	26,8 ± 4,35
	ИС, усл. ед.	1,15 ± 0,03***
НСТ-тест		
– спонт. ур., %	22,1 ± 4,47	11,0 ± 2,69*
– зн-стим. ур., %	88,4 ± 8,00	89,6 ± 13,7
	ИС, усл. ед.	1,72 ± 0,12
– ВФР, %	66,2 ± 8,91	74,9 ± 14,1
Комплементарная активность сыворотки крови, усл. ед.	34,4 ± 2,72	31,9 ± 2,79
ЦИК в сыворотке крови, усл. ед.	56,4 ± 2,21	61,1 ± 1,66
*достоверные различия с контролем при $p < 0,05$ по критерию t ; **достоверные различия с контролем при $p < 0,01$ по критерию t ; ***достоверные различия с контролем при $p < 0,001$ по критерию t . Примечания: 1) ИС — индекс стимуляции; 2) ВФР — величина фагоцитарного резерва.		

В то же время частота и уровни реакции специфического лизиса лейкоцитов опытных морских свинок при их стимуляции тест-аллергенами мало отличались от таковых у животных контрольной группы при отсутствии различий комплементарной активности сыворотки крови опытных и контрольных животных (таблица 3). Аналогично не выявлены достоверные различия содержания в сыворотке крови животных опытной и контрольной групп циркулирующих иммунных комплексов. Следовательно, внутрикожная сенсibilизация морских свинок СБМ не сопровождалась существенной активацией в их организме механизмов комплементзависимого цитотоксического и иммунокомплексного типов аллергического процесса.

Вместе с тем у опытных животных стимуляция гранулоцитарно-макрофагальных клеток крови раствором СБМ привела к резкому возрастанию в них эндогенного уровня кислородного метаболизма, превышающего таковой в контрольной группе морских свинок в 2,04 раза ($p < 0,01$), с достоверным увеличением интегрального показателя индекса стимуляции по отношению к контролю ($p < 0,001$), что подтверждает развитие в сенсibilизированном СБМ организме животных

аллергических реакций смешанного типа. Кроме того, установлен и высокий индекс стимуляции при инкубации гранулоцитарно-макрофагальных клеток крови опытных морских свинок с раствором СОМ, достоверно превышающий таковой у животных контрольной группы при $p < 0,001$.

Причем у сенсibilизированных морских свинок хотя и определялось в НСТ-тесте существенное двукратное снижение в гранулоцитах крови по отношению к контролю исходного спонтанного уровня кислородного метаболизма, однако при инкубации гранулоцитарно-макрофагальных клеток крови с известным неспецифическим индуктором «кислородного взрыва» в фагоцитах опсонизированным зимозаном показатели уровня генерации гранулоцитами активных форм кислорода, индекса стимуляции и величины фагоцитарного резерва у опытных животных даже несколько превышали таковые у животных контрольной группы, что свидетельствует о достаточном компенсаторном потенциале фагоцитарных клеток крови сенсibilизированных СБМ животных.

Полученные результаты лабораторной алергодиагностики подтверждают высокую способность СБМ при поступлении в организм вызывать развитие аллергических реакций разных типов, превалирование одного из которых в зависимости от уровня воздействующих концентраций белкового аэрозоля и исходного состояния системы иммунитета работника будет определять соответствующую клиническую форму, локализацию и тяжесть аллергического заболевания.

Заключение. Из представленных результатов выполненных экспериментальных исследований вытекают следующие выводы.

1. В стандартных условиях эксперимента на морских свинках-альбиносах, сенсibilизированных внутрикожным введением в ухо полученного оригинальным методом раствора сывороточных белков молока в стандартной дозе по 500 мкг белка в объеме 0,04 см³, установлено постановкой провокационного внутрикожного теста опухания уха развитие у всех животных опытной группы гиперчувствительности замедленного типа с достоверностью различий среднеарифметических величин интегрального показателя ВТОУ в опытной и контрольной группах морских свинок по критерию «Х» при уровне значимости $p < 0,01$, что согласно классификационным критериям характеризует сывороточные белки молока как обладающие сильной сенсibilизирующей способностью и определяет их отнесение к 1 классу аллергенной опасности (чрезвычайно опасный производственный аллерген).

2. Установление высокой частоты (5 из 8) и выраженности у сенсibilизированных СБМ опытных животных специфических гиперергических кожных реакций ($p < 0,01$) на перекрестное внутрикожное тестирование в боковые поверхности туловища раствором пыли сухого обезжиренного молока и индекса специфической стимуляции кислородного метаболизма в гранулоцитах крови подтверждает наличие в пыли СОМ антигенных детерминант сывороточных белков молока и реальную способность формирования перекрестных аллергических реакций в организме работников на пыль всех сухих продуктов переработки молока, содержащих СБМ.

Результатами постановки лабораторных методов алергодиагностики с использованием в качестве тест-аллергенов растворов СБМ и СОМ установлена высокая способность сывороточных белков молока при поступлении в организм вызывать развитие аллергических реакций преимущественно немедленного анафилактического и замедленного клеточно опосредованного типов.

Литература

1. Аллергия на коровье молоко (аллерген f2). 3. Компоненты аллергенов молока: молекулярная характеристика белков-аллергенов коровьего молока [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://fides-lab.ru/pish-allergeny/moloko3/htm>. — Дата доступа: 02.02.2018.

2. Методы получения экстрактов-аллергенов из пыли сухих продуктов переработки молока, пригодных для токсиколого-аллергологических исследований / С. А. Баранов [и др.] // Сб. материалов междунар. науч.-практ. конф. «Здоровье и окружающая среда», Минск, 14–15 ноября 2019 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), Н. В. Дудчик (зам. гл. ред.) [и др.]. — Минск: РИВШ, 2019. — С. 380–382.

3. Сычик, С. И. Развитие концепции и методологии гигиенического нормирования белоксодержащих аэрозолей в воздухе рабочей зоны / С. И. Сычик, В. В. Шевляков // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск: РНМБ, 2018. — Вып. 28. — С. 163–167.

4. Технология производства сухого молока и продуктов на его основе [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://hromax.ru/tehnologiya_proizvodstva_suxogo_moloka.html. — Дата доступа: 21.02.2019.

5. Требования к постановке токсиколого-аллергологических исследований при гигиеническом нормировании белоксодержащих аэрозолей в воздухе рабочей зоны: метод. указания № 11-11-10-2002 / В. В. Шевляков [и др.] // Сб. офиц. документов по медицине труда и производственной санитарии. — Минск, 2004. — Ч. XIV. — С. 4–49.

6. Шевченко, В. П. Клиническая диетология / В. П. Шевченко; под ред. В. Т. Ивашкина. — М.: «ГЕОТАР-Медиа», 2010. — 256 с.

7. Сравнительная оценка сенсibiliзирующих и иммунотоксических свойств концентрата сывороточных белков молока и пептидов ферментативного гидролиза сывороточных белков молока / Г. И. Эрм [и др.] // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / Респ. унитарное предприятие «Науч.-практ. центр гигиены»; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск, 2015. — Вып. 25, Т. 2. — С. 162–167.

8. James, J. M. Allergic reactions to foods by inhalation / J. M. James, J. F. Crespo // Curr. Allergy Asthma Rep.— 2007.— № 7. — P. 167–174.

9. Rossi, G. L. Occupational asthma caused by milk proteins: report on a case / G. L. Rossi, A. Corsico, G. Moscato // J. Allergy Clin. Immunol.— 1994. — Vol. 93. — P. 799–801.

10. Sripaiboonkij, P. Respiratory effects of occupational exposures in a milk powder factory / P. Sripaiboonkij, W. Phanprasit, M. S. Jaakkola // European Respiratory J.— 2008. — Vol. 31. — P. 807–814.

11. Occupational asthma and rhinitis caused by milk proteins / E. Toskala [et al.] // J. Occup. Environ. Med.— 2004. — Vol. 46, iss. 11. — P. 1100–1101.

12. Hypersensitivity reactions from inhalation of milk proteins / A. Vargiu [et al.] // Allergy. — 1994. — Vol. 49, iss. 5. — P. 386–387.

Baranov S. A., Sychik S. I., Shevlyakov V. V., Erm G. I., Chernyshova E. V., Buinitskaya A. V.

EXPERIMENTAL DETECTION OF SENSITIZING ABILITY AND ALLERGENIC HAZARD OF WHEY PROTEINS SELECTED FROM THE DRY DEFATTED COW MILK DUST

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

The aim of the work was to establish, in a model experiment, the sensitizing ability and allergenic hazard of dry defatted milk dust of whey milk proteins concentrate (WMP) as a stage of hygienic regulation of the dust of dry cow's milk processing products in the air of the working zone. Under standard experimental conditions on albino guinea pigs sensitized by intradermal injection into the ear of WMP, it was established that all animals of the experimental group developed delayed-type hypersensitivity with significant differences in the arithmetic mean values of the integral index of intradermal testing in the experimental and control groups of guinea pigs according to the criterion «X» at the level significance $p < 0.01$, which characterizes whey milk proteins as having a strong sensitizing ability and determines their classification as an allergenic hazard class 1 (extremely dangerous allergen).

Establishment of high frequency and severity of hyperergic skin reactions and the index of specific stimulation of oxygen metabolism in blood granulocytes in animals sensitized with WMP during testing with a solution of defatted milk powder confirms the presence of antigenic determinants of whey milk proteins in it and a real ability to form cross-allergic reactions to dust in the body of workers from all dry milk processing products containing these proteins.

Keywords: whey proteins concentrate of cow's milk obtained from dry defatted milk dust, its sensitizing ability and allergenic hazard in a model experiment.

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. Baranov S. A., Sychik S. I., Shevlyakov V. V. et al. Methods for obtaining allergen extracts from the dust of dry milk processing products suitable for toxicological and allergological studies. In: Sychik S.I., editor-in-chief, Dudchik N.V., deputy editor-in-chief [et al.]. *Proceedings of the international scientific and practical conference «Health and environment»*. 2019, Nov. 14–15; Minsk. Minsk: RIVSh; 2019: 380–2. (in Russian)

3. Sychik S. I., Shevlyakov V. V. Development of concept and methodology of hygienic normalization of protein-bearing aerosols in working zone air. In: Zhukova N.P., Sychik S.I., chief 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)

4. Production technology of powdered milk and products based on it. Available at: http://hromax.ru/texnologiya_proizvodstva_suxogo_moloka.html (accessed 21 February 2019). (in Russian)

5. Shevlyakov V. V., Erm G. I., Chernysheva E. V. et al. Requirements for the formulation of toxicological and allergological studies in the hygienic standards of protein-containing aerosols in the air of working zone: methodological guidelines No 11–11–10–2002. In: *Collection of official documents on occupational medicine and industrial sanitation*. Minsk; 2004: 4–49. (in Russian)

6. Shevchenko V. P. *Clinical Nutrition*. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. (in Russian)

7. Erm G. I., Shevlyakov V. V., Holovach T. N. et al. Comparative evaluation of sensibilisation and immunotoxic properties of milk serum protein concentrate and peptides of enzymatic hydrolysis of milk serum proteins. 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. 25(2). Minsk; 2015: 162–7. (in Russian)

8. James J. M., Crespo J. F. Allergic reactions to foods by inhalation. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2007; 7: 167–74.

9. Rossi G. L., Corsico A., Moscato G. Occupational asthma caused by milk proteins: report on a case. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1994; 93: 799–801.

10. Sripaiboonkij P., Phanprasit W. M., Jaakkola S. Respiratory effects of occupational exposures in a milk powder factory. *European Respiratory Journal.* 2008; 31: 807–14.

11. Toskala E., Piipari P., Aalto-Korte K. et al. Occupational asthma and rhinitis caused by milk proteins. *J. Occup. Environ. Med.* 2004; 46(11): 1100–1.

12. Vargiu A., Vargiu G., Locci F. et al. Hypersensitivity reactions from inhalation of milk proteins. *Allergy.* 1994; 49(5): 386–7.

e-mail для переписки: shev-vitaliy@mail.ru

Поступила 13.10.2020

УДК 615.9:[661.727.1+661.8'078.4]

Богданов Р. В., Василькевич В. М., Бондаренко Л. М., Евтерева А. А., Колеснева Е. В.

ОСОБЕННОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ ФОРМАЛЬДЕГИДА И ДИОКТИЛФТАЛАТА В СУБХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

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

Аннотация. В статье приведены результаты исследований комбинированного действия формальдегида и диоктилфталата (далее — ДОФ) при ингаляционной затравке белых крыс в условиях 28-суточного воздействия на уровне порогов хронического действия веществ. Установлено усиление токсических эффектов при действии изучаемой комбинации веществ по сравнению с изолированным воздействием компонентов смеси. При этом субхроническое ингаляционное воздействие формальдегида и ДОФ оказывает токсическое действие на функциональное состояние печени и почек.

Ключевые слова: комбинированное действие, формальдегид, диоктилфталат, токсичность, опасность, смесь.

Введение. Полимерные и полимерсодержащие материалы, изделия из них благодаря наличию эксплуатационных преимуществ перед традиционными материалами широко используются в различных областях промышленности, строительства и в быту. Характерной особенностью полимерных материалов является потенциальная опасность выделения из них в процессе эксплуатации в воздушную среду остаточных количеств неполимеризованных мономеров и различных добавок, которые входят в состав полимера (наполнители, пластификаторы, антистатика, стабилизаторы, красители), способных оказывать неблагоприятное воздействие на организм. К числу распространенных веществ, мигрирующих из полимерных и полимерсодержащих материалов и формирующих загрязнение воздушной среды, относятся формальдегид и ДОФ. Формальдегид используется в производстве не только полимеров, но и красителей, клеев, синтетического каучука, теплоизоляционных материалов. Ранее проведенные исследования показали, что наибольшая степень эмиссии формальдегида характерна для фенолформальдегидных смол, карбамидных материалов [1, 2].

Формальдегид (муравьиный альдегид) относится к алифатическим альдегидам и представляет бесцветный газ с резким запахом, хорошо растворим в воде и спиртах. Оказывает общетоксическое и раздражающее действие, вызывает поражение центральной нервной системы, органов зрения, легких, печени, почек и подавляет активность SH-энзимов, угнетает синтез нуклеиновых

кислот [3, 4], обладает канцерогенным действием — группа 1 по классификации Международного агентства по изучению рака (далее — МАИР) (канцероген для человека) [6].

Для придания полимерным материалам мягкости, прочности, гибкости и эластичности широкое применение находят эфиры фталевых кислот. К указанным низкомолекулярным пластификаторам относится ДОФ, который представляет диэтиловый эфир ортофталевой кислоты и отличается высокой миграционной способностью, обладает низкой токсичностью в острых опытах, но при длительном воздействии оказывает политропное токсическое и специфическое действие на органы с поражением репродуктивной и эндокринных систем организма [5], возможно, канцерогенен для человека — группа 2В по классификации МАИР [6].

Анализ литературных данных свидетельствует об отсутствии экспериментальных исследований по комбинированному действию формальдегида и ДОФ, что требует изучения, так как токсическое действие смеси на организм может отличаться от эффектов, вызываемых изолированным действием компонентов, входящих в ее состав [7].

Цель работы — в экспериментах на белых крысах установить особенности комбинированного действия формальдегида и ДОФ при субхроническом ингаляционном воздействии.

Материалы и методы. Токсическое действие в условиях ингаляционного поступления формальдегида и ДОФ и их комбинации оценивали в субхроническом эксперименте на белых крысах по 10 самок и самцов в каждой группе при постоянном режиме воздействия в течение 28 суток 5 раз в неделю по 4 часа в концентрациях на уровне пороговых концентраций при хроническом воздействии формальдегида — $5,1 \pm 0,2$ мг/м³, ДОФ — $53,2 \pm 6,3$ мг/м³ [8]. Первая группа — контрольная, вторая группа животных подвергалась воздействию формальдегида, третья — ДОФ, четвертая — комбинации формальдегида и ДОФ.

В процессе эксперимента наблюдали за общим состоянием лабораторных животных и определяли массу тела. Функциональное состояние нервной системы оценивали по способности белых крыс суммировать подпороговые импульсы и поведенческим реакциям в тесте «открытое поле» (ориентировочные реакции, двигательная координация, эмоциональная реактивность, норковый рефлекс). Для выявления токсического действия и обнаружения органов-мишеней формальдегида, ДОФ и их композиции по окончании исследований проводили макроскопическое изучение состояния внутренних органов лабораторных животных, определяли относительную массу (легкие, сердце, печень, селезенка, почки) и гематологические показатели (автоматический гематологический анализатор ВС-5300 Vet, Германия). Нарушение метаболизма оценивали по анализу изменений основных биохимических показателей сыворотки крови (биохимический анализатор BioSystems A-25, Испания), включающих содержание триглицеридов, прямого и общего билирубина, глюкозы, мочевины, мочевой кислоты, общего белка, альбумина, холестерина, холинэстеразы, липидов, активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы. О функциональном состоянии почек лабораторных животных судили по клинико-биохимическим показателям мочи (рН мочи, белок, креатинин, хлориды, мочевины) с помощью автоматического анализатора LabUMat 2 (Венгрия).

Работа выполнена с соблюдением правил гуманного отношения к животным в соответствии с принципами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в эксперименте (1986), и директивы Европейского парламента и Европейского Союза по охране животных, используемых в экспериментах, 2010/63/EU.

Статистическая обработка экспериментальных данных проводилась с применением непараметрического метода по «U» критерию Манна-Уитни. Статистически значимыми в сравниваемых группах различия считались при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Исследование ингаляционного воздействия формальдегида, ДОФ и их смеси при субхронической затравке в концентрациях веществ на уровне пороговых концентраций не выявило внешних признаков интоксикации и гибели животных.

Прирост массы тела и относительные коэффициенты массы внутренних органов у подопытных животных, подвергавшихся изолированному воздействию формальдегида и ДОФ, не отличались от контроля. При воздействии смеси масса тела также находилась в пределах величин контрольной группы, однако относительная масса печени увеличилась на 15,5% ($p < 0,05$) на фоне отсутствия статистически значимых различий массовых коэффициентов других органов. Изолированное и комбинированное действие веществ не вызывало признаков функционального изме-

нения со стороны нервной системы по величине порогового импульса и поведенческим показателям (таблица 1).

Таблица 1. — Морфофункциональные показатели белых крыс при субхроническом воздействии формальдегида, ДОФ и их комбинации (Ме, P₂₅–P₇₅)

Изучаемые показатели, ед. изм., сутки	Группы сравнения			
	контроль	формальдегид	ДОФ	формальдегид + ДОФ
Физиологические показатели				
СПП, В: исходные	3,1 (2,9–3,3)	2,9 (2,5–3,3)	2,8 (2,4–3,1)	3,4 (3,1–3,7)
28,0	3,3 (2,8–3,4)	2,9 (2,5–3,3)	2,8 (2,5–3,2)	3,3 (3,0–3,5)
Масса тела, г исходные	155,0 (150,0–160,0)	152,5 (150,0–160,0)	150,0 (145,0–160,0)	152,5 (150,0–165,0)
28,0	168,5 (162,0–295,0)	171,5 (155,0–195,0)	162,5 (155,0–170,1)	160,1 (155,0–160,6)
Относительный коэффициент массы внутренних органов				
Легкие, кг ⁻³ /кг 28,0	7,29 (7,08–8,06)	7,56 (6,77–7,84)	7,26 (6,61–8,12)	7,64 (7,16–8,64)
Сердце, кг ⁻³ /кг 28,0	3,36 (3,17–3,54)	3,63 (3,32–3,99)	3,56 (3,14–3,70)	3,47 (3,35–3,79)
Почки, кг ⁻³ /кг 28,0	7,23 (7,23–8,21)	7,17 (6,74–7,80)	7,07 (6,73–8,14)	7,56 (7,36–7,85)
Печень, кг ⁻³ /кг 28,0	32,46 (31,28–34,69)	31,17 (30,83–39,63)	33,53 (31,21–39,12)	37,49* (36,67–41,08)
Селезенка, кг ⁻³ /кг 28,0	4,96 (3,96–4,41)	4,48 (4,16–5,19)	4,49 (3,10–4,73)	5,13 (4,92–5,59)
Поведенческие показатели				
Вертикальная стойка, усл. ед. исходные	5,0 (4,0–6,0)	4,5 (2,5–6,0)	5,0 (4,0–6,0)	5,0 (4,5–6,5)
28,0	5,0 (4,0–5,0)	5,0 (3,0–6,0)	4,5 (3,0–5,0)	4,0 (3,5–6,0)
Норковый рефлекс, усл. ед. исходные	2,0 (1,0–3,0)	1,5 (1,0–1,5)	1,5 (1,5–1,5)	2,0 (1,0–2,0)
28,0	1,0 (1,0–2,0)	1,0 (0,0–2,0)	1,5 (1,0–2,0)	1,5 (1,0–2,0)
Фризинг, усл. ед. исходные	1,5 (1,0–2,0)	1,0 (1,0–2,0)	1,5 (1,0–2,0)	1,0 (1,0–2,0)
28,0	1,0 (0–1,0)	1,0 (1,0–1,0)	1,0 (0–1,0)	1,0 (0–1,0)
Грумминг, усл. ед. исходные	1,0 (1,0–2,0)	0,5 (0,0–1,0)	0,5 (0,0–1,0)	0,5 (0,0–1,0)
28,0	3,0 (2,0–3,5)	3,0 (3,0–3,5)	3,0 (2,0–3,0)	2,5 (2,5–3,0)
Горизонтальная активность, усл. ед. исходные	14,0 (12,0–15,0)	13,0 (11,0–15,0)	14,0 (12,0–15,0)	14,0 (12,0–15,0)
28,0	13,5 (11,0–15,0)	12,5 (11,0–15,0)	13,0 (10,0–15,0)	13,5 (10,0–14,0)
*статистически значимые различия с контролем по критерию U при p < 0,05.				

При изучении гематологических показателей при изолированном действии формальдегида и ДОФ наблюдавшиеся колебания содержания форменных элементов периферической крови у животных подопытных групп не имели статистически значимых различий с показателями контрольной группы. Действие изучаемой комбинации на организм проявилось увеличением содержания лейкоцитов на 18,6 % ($p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой (таблица 2).

Таблица 2. — Гематологические показатели белых крыс при субхроническом воздействии формальдегида, ДОФ и их комбинации (Ме, $P_{25}-P_{75}$)

Изучаемые показатели, ед. изм.	Группы сравнения			
	контроль	формальдегид	ДОФ	формальдегид + ДОФ
Эритроциты, $10^{12}/л$	7,36 (7,28–8,15)	7,78 (7,48–8,46)	7,65 (7,31–8,09)	7,64 (6,56–8,74)
Гемоглобин, г/л	117,6 (105,0–126,1)	111,0 (103,0–150,0)	116,6 (111,0–122,0)	119,5 (114,1–123,2)
Тромбоциты, $10^9/л$	769,1 (693,3–821,2)	808,4 (791–825)	726,5 (668,5–798,0)	759,4 (711,3–773,2)
Лейкоциты, $10^9/л$	8,97 (8,28–11,36)	10,11 (8,62–14,03)	9,56 (8,28–11,58)	13,35* (13,15–14,93)
Лимфоциты, %	16,9 (15,8–23,7)	16,6 (15,3–17,9)	17,2 (11,4–23,3)	17,7 (13,3–19,8)
Нейтрофилы, %	73,2 (58,9–89,3)	72,2 (65,2–73,9)	72,8 (60,2–75,6)	72,4 (74,3–76,9)
Моноциты, %	6,7 (4,7–7,8)	6,3 (4,7–7,8)	6,3 (6,0–9,7)	6,8 (5,3–7,2)
Эозинофилы, %	3,2 (2,5–3,2)	3,9 (3,0–5,4)	3,7 (2,6–3,3)	3,2 (2,7–3,4)
*статистически значимые различия с контролем по критерию U при $p < 0,05$.				

Анализ результатов исследования биохимических показателей в сыворотке крови белых крыс на 28-е сутки эксперимента не показал статистически значимых различий по сравнению с показателями параллельного контроля при действии ДОФ в концентрации $53,2 \pm 6,3$ мг/м³. Изолированное воздействие формальдегида и его смеси с ДОФ приводило к увеличению щелочной фосфатазы — маркера деструкции гепатоцитов на 29,4 % ($p < 0,05$) и 34,1 % ($p < 0,05$) соответственно. Кроме того, при комбинированном действии изучаемых веществ выявлено увеличение в сыворотке крови общего билирубина в 1,64 раза ($p < 0,05$) и аланинаминотрансферазы в 1,16 раза ($p < 0,05$) на фоне снижения коэффициента де Ритиса до $0,65 \pm 0,09$ (таблица 3).

Таблица 3. — Биохимические показатели белых крыс при субхроническом воздействии формальдегида, ДОФ и их комбинации (Ме, $P_{25}-P_{75}$)

Изучаемые показатели, ед. изм.	Группы сравнения			
	контроль	формальдегид	ДОФ	формальдегид + ДОФ
Билирубин прямой, мкмоль/л	0,885 (0,770–1,350)	0,755 (0,400–1,040)	1,225 (0,980–1,480)	1,135 (1,040–1,290)
Билирубин общий, мкмоль/л	18,50 (17,50–20,50)	17,50 (17,00–18,50)	17,50 (16,50–22,00)	30,50* (22,00–32,00)
Лактатдегидрогеназа, Ед/л	314,50 (196,00–426,00)	238,00 (119,00–329,00)	289,50 (116,00–401,00)	312,00 (246,00–376,00)
Щелочная фосфатаза, Ед/л	307,0 (264,0–318,5)	397,2* (383,5–475,7)	390,1 (325,1–434,8)	412,2* (337,8–512,6)

Продолжение таблицы 3

Исследуемые показатели, ед. изм.	Группы сравнения			
	контроль	формальдегид	ДОФ	формальдегид + ДОФ
Глюкоза, ммоль/л	10,83 (10,21–11,10)	10,08 (9,55–10,49)	10,96 (10,66–12,54)	10,55 (9,99–10,71)
Мочевина, ммоль/л	2,98 (2,91–3,27)	3,150 (2,44–3,72)	3,48 (3,04–3,79)	3,12 (2,96–3,54)
Мочевая кислота, мкмоль/л	504,13 (463,39–652,55)	661,47 (584,74–712,63)	529,71 (440,18–745,35)	706,09 (572,24–802,45)
Креатинин, мкмоль/л	46,44 (36,87–46,53)	38,11 (36,22–45,04)	44,11 (39,81–49,47)	45,25 (41,07–49,63)
Общий белок, г/л	86,30 (83,30–91,40)	91,10 (85,20–95,50)	96,40 (95,20–98,80)	94,85 (93,30–95,50)
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	78,00 (69,40–80,70)	82,75 (66,50–98,10)	78,40 (74,60–96,90)	90,30* (73,40–102,90)
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л	58,10 (48,40–60,90)	56,30 (49,70–62,20)	59,70 (51,10–62,70)	59,40 (51,10–63,60)
Триглицериды, ммоль/л	2,660 (2,360–2,900)	2,215 (1,720–2,600)	3,760 (3,150–4,670)	2,255 (1,860–2,410)
Альбумин, г/л	39,05 (37,70–42,10)	39,50 (35,20–43,20)	42,75 (40,70–45,30)	39,55 (35,80–41,90)
Холестерин, ммоль/л	2,23 (2,19–2,33)	2,20 (1,89–2,26)	2,230 (2,11–2,47)	2,17 (2,00–2,18)
Кальций, ммоль/л	3,980 (2,840–3,240)	4,075 (3,240–4,390)	3,875 (3,500–4,160)	3,845 (3,210–4,170)
Железо, мкмоль/л	0,215 (0,130–0,290)	0,145 (0,110–0,250)	0,190 (0,110–0,270)	0,180 (0,140–0,200)
Холинэстераза, ед /л	115,6 (115,0–115,0)	117,5 (105,0–125,0)	115,0 (106,0–122,0)	119,0 (111,6–121,3)
Липиды, г/л	5,7 (4,8–6,4)	6,2 (5,9–6,8)	5,3 (5,1–5,5)	5,6 (5,1–6,7)
Показатели функционального состояния почек				
рН мочи, ед. рН	7,0 (7,0–7,0)	7,0 (7,0–7,0)	6,5 (6,0–7,0)	6,5 (6,5–7,0)
Белок, г/л	0,1 (0,1–1,1)	0,1 (0,1–0,1)	0,1 (0,1–0,1)	0,1 (0,0–0,1)
Креатинин, ммоль/л	13,9 (13,5–14,2)	14,0 (13,0–15,1)	14,1 (12,8–14,6)	17,9* (15,2–19,4)
Хлориды, ммоль/л	88,0 (85,2–89,0)	86,1 (85,2–89,0)	86,1 (81,5–89,0)	88,0 (87,0–89,0)
Мочевина, ммоль/л	435 (417–454)	417 (417–476)	417 (396–476)	545* (398–676)
*статистически значимые различия с контролем по критерию U при $p < 0,05$.				

Действие смеси индуцирует у животных комплекс сдвигов в функциональном состоянии почек — увеличение ключевых биомаркеров повреждения почек мочевины и креатинина на 25,3% и 28,77% соответственно по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$), что может рассматриваться как нарушение клубочковой фильтрации почек.

Заключение. При комбинированном ингаляционном воздействии в субхроническом эксперименте формальдегида и ДОФ на уровне порогов хронического действия выявлено наличие

токсических эффектов, которые проявились нарушением функции печени, о чем свидетельствует статистически значимое увеличение щелочной фосфатазы, общего билирубина, относительного коэффициента массы печени, и изменением функционального состояния почек (увеличение мочевины и креатинина). Полученные результаты показывают, что ведущим компонентом смеси является формальдегид, о чем свидетельствует увеличение щелочной фосфатазы на 29,4%, при этом при изолированном действии ДОФ в концентрации $53,2 \pm 6,3$ мг/м³ проявлений токсического действия не обнаружено. Выявленные особенности комбинированного действия формальдегида и ДОФ по сравнению с их изолированным воздействием на организм требуют проведения дальнейших исследований в хроническом эксперименте.

Литература

1. Василькевич, В. М. Материалы на древесной и полимерной основе как гигиенически значимые факторы загрязнения воздушной среды помещений / В. М. Василькевич, Л. В. Половинкин, Ю. А. Соболев // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / ГУ «Респ. науч.-практ. центр гигиены»; гл. ред. В. П. Филонов. — Минск, 2010. — Вып. 16. — С. 287–291.
2. Соболев, Ю. А. Полимерные материалы, применяемые в строительстве. Санитарно-химическая оценка / Ю. А. Соболев, Л. В. Половинкин, Ю. А. Присмотров // Вестн. фармации. — 2004. — № 4 (26). — С. 96–100.
3. Formaldehyde: Concise International Chemical Assessment Document 40 / World Health Organization. — Geneva: WHO, 2002. — 73 p.
4. Formaldehyde toxicity: DNA-protein cross-linking studies in rats and nonhuman primates / H. D'A. Heck [et al.] // Nasal Carcinogenesis in Rodents: Relevance to Human Risk / ed. V. J. Feron, M. C. Bosland. — Wageningen: Pudoc, 1989. — P. 159–164.
5. Токсичность и опасность фталатов (Анализ литературных сведений) / И. Е. Шкаева [и др.] // Токсиколог. вестн. — 2019. — № 6. — С. 3–9.
6. International Agency for Research on Cancer, IARC [Electronic resource]. — Mode of access: <https://monographs.iarc.fr/agents-classified-by-the-iarc>. — Date of access: 06.10.2020.
7. Кацнельсон, Б. А. Комбинированное действие химических веществ / Б. А. Кацнельсон // Общая токсикология / под ред. Б. А. Курляндского, В. А. Филова. — М., 2002. — С. 29–43.
8. Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Токсичность подострая ингаляционная: 28-дневное исследование: ГОСТ 32643-2014. — Введ. 01.04.2017. — Минск: Госстандарт, 2016. — 16 с.

Bogdanov R. V., Vasilkevich V. V., Bondarenko L. M., Yeutserava A. A., Kaliasniova K. V.

FEATURES OF THE COMBINED EFFECT OF FORMALDEHYDE AND DIOCTYL PHTHALATE IN A SUBCHRONIC EXPERIMENT

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

The article presents the results of the research of the combined effect of formaldehyde and dioctyl phthalate by inhalation inoculation of white rats in conditions of 28-day exposure at the level of thresholds of chronic effect of substances. The increase in toxic effects under the influence of the studied combination of substances compared with the isolated influence of the components of the mixture was established. At the same time, the sub-chronic inhalation effect of formaldehyde and dioctyl phthalate have a toxic effect on the functional state of liver and kidneys.

Keywords: combined effect, formaldehyde, dioctyl phthalate, toxicity, hazard, mixture.

References

1. Vasil'kevich V. M., Polovinkin L. V., Sobol' Yu. A. Wood and polymer based materials as hygienically significant factors of indoor air pollution. 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. 16. Minsk; 2010: 287–91. (in Russian)
2. Sobol' Yu. A., Polovinkin L. V., Prismotrov Yu. A. Polymer materials used in construction: Sanitary and chemical assessment. *Vestnik farmatsii [Pharmacy Bulletin]*. 2004; 4(26): 96–100. (in Russian)
3. WHO. Formaldehyde: Concise International Chemical Assessment Document 40. Geneva; 2002. 73 p.
4. Heck H. d'A., Casanova M., Steinhagen W. H. et al. Formaldehyde toxicity: DNA-protein cross-linking studies in rats and nonhuman primates. In: Feron V. J., Bosland M. C., eds. *Nasal Carcinogenesis in Rodents: Relevance to Human Risk*. Wageningen: Pudoc; 1989: 159–64.
5. Shkaeva I. E., Solntseva S. A., Nikulina O. S. et al. Toxicity and hazard of phthalates (Literature review). *Toksikologicheskij vestnik [Toxicological review]*. 2019; (6): 3–9. (in Russian)

6. International Agency on Research on cancer. Agents Classified by the IARC Monographs. Available at: <https://monographs.iarc.fr/agents-classified-by-the-iarc>. (accessed 22 October 2020).

7. Katsnel'son B. A. Combined action of chemicals. In: Kurlyandskiy B. A., Filov V. A., eds. *Obshchaya toksikologiya [General toxicology]*. Moscow; 2002: 29–43. (in Russian)

8. State Standard 32643-2014. Test methods for the effect of chemical products on the human body. Subacute inhalation toxicity: a 28-day study. Moscow: Standartinform Publ.; 2015. (in Russian)

e-mail для переписки: promtox@rspch.by

Поступила 03.10.2020

УДК 615.9:546.72–022.532

Василькевич В. М., Михайлова Н. Н., Тарасенко Н. Н.¹, Алещенкова З. М.²

ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ И ОПАСНОСТИ КОЛЛОИДНОГО РАСТВОРА НАНОЧАСТИЦ ЖЕЛЕЗА, ПОЛУЧАЕМЫХ МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЙ АБЛЯЦИИ В ЖИДКОСТЯХ

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

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

²*Государственное научное учреждение «Институт микробиологии Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь*

Аннотация. В исследованиях на лабораторных животных было установлено, что коллоидный раствор наночастиц железа (5–25 нм), синтезированных методом лазерной абляции в дистиллированной воде, по показателю средней смертельной дозы при внутрижелудочном введении относится к малоопасным веществам, по показателю острой внутрибрюшинной токсичности — к практически нетоксичным веществам, не обладает кожно-раздражающим и резорбтивным действием при однократном и повторном (20 аппликаций) нанесении на кожные покровы крыс. В метафазном тесте учета хромосомных aberrаций *in vivo* в клетках костного мозга и селезенки коллоидный раствор наночастиц железа не вызывал цитогенетических эффектов, указывающих на генотоксичность.

Ключевые слова: наночастицы железа, токсичность, генотоксичность, опасность для здоровья человека.

Введение. Нанотехнологии направлены на получение и использование веществ и материалов, размер частиц которых не превышает 100 нм. Установлено, что нанообъекты занимают промежуточное положение между атомами (молекулами) и макротелами, им присущи принципиально иные физические и химические свойства. Особенности поведения вещества в виде частиц таких размеров, свойства которых во многом определяются законами квантовой физики, открывают широкие перспективы в целенаправленном получении материалов с новыми свойствами, такими как уникальная механическая прочность, особые спектральные, электрические, магнитные, химические, биологические характеристики [1, 2]. Материалы, состоящие из наночастиц металлов, активно используются в микроэлектронике, энергетике, строительстве, химической, парфюмерной и пищевой промышленности, медицине и биологии, сельском хозяйстве [2, 3].

Важное место среди наночастиц (объектов и структур) металлов играют наночастицы железа.

Наножелезо — частицы и материалы с нанометровыми линейными размерами на основе железа, такие как наночастицы ноль-валентного железа (Fe⁰), наночастицы оксида железа, композиционные материалы на основе железа. Современное развитие структурно-информационных технологий получения наножелеза включает разновидности химического и физического методов [4].

Наножелезо благодаря своим характеристикам приобретает все большее применение, особенно в следующих отраслях:

Медицина и ветеринария. Железо — это эссенциальный элемент, который в организме животных и человека имеет строго скоординированную систему регуляции, позволяющую в случае увеличенной нагрузки поддерживать его содержание в биосистемах на уровне, обеспечивающем оптимальную жизнедеятельность. Известно, что препараты железа широко применяются в медицине и ветеринарии для профилактики и лечения железодефицитной анемии. Перспективным путем решения проблемы восполнения дефицита железа в организме человека и животных является использование наночастиц железа, которые способны оказывать выраженное целевое (терапевтическое) действие с пролонгированным эффектом. Оксид железа Fe_2O_3 и Fe_3O_4 в виде наночастиц обладает ферромагнитными свойствами и используется в медицине для адресной доставки лекарств, в качестве контрастного вещества для МРТ диагностики, гипертермии опухолей [5–8].

Очистка сточных вод. Наночастицы Fe^0 являются новым поколением продуктов, которые используют в восстановлении загрязненных повышенным содержанием микроорганизмов сточных и грунтовых вод и автономных водных систем [5].

Несмотря на то что наночастицы в мире уже используются более 20 лет, ни один вид наноматериалов не был изучен в полном объеме на безопасность ни в одной из стран мира. Наночастицы могут обладать совершенно иными физико-химическими свойствами и биологическим (в том числе токсическим) действием, чем вещества в обычном физико-химическом состоянии. Токсичность наночастиц, согласно имеющимся литературным данным, обусловлена в первую очередь развитием окислительного стресса и повреждением ДНК, что может приводить к развитию воспалительной реакции, апоптозу и некрозу клетки. Нельзя исключать, однако, и наличия других механизмов токсичности наноматериалов, связанных, в частности, с их повреждающим действием на клеточные мембраны и органеллы, усилением транспорта потенциально токсичных компонентов через барьеры организма, а также возможной генотоксичностью и аллергизирующим действием [2, 9, 10].

Что касается наночастиц железа, то на данный момент существует определенный недостаток исследований, которые оценивают влияние наножелеза на здоровье человека, что препятствует коммерциализации научных разработок в данной сфере. Экспозиция наночастиц железа и его оксидов может происходить на этапе их производства, применения и утилизации, а также при особых условиях на предприятиях цветной и черной металлургии, при выполнении различных операций по выплавке металла, резки и сварки металлических конструкций. Обладая высокой биологической активностью, наночастицы железа до сих пор остаются недостаточно изученными в отношении их воздействия на различные органы и системы организма [3–9, 11].

Цель работы — в экспериментах на животных изучить острую токсичность и дать классификационную оценку опасности при разных путях поступления, кожно-раздражающие и резорбтивные свойства, генотоксичность коллоидного раствора наночастиц железа.

Материалы и методы. Объектом исследования являлся коллоидный раствор наночастиц железа, синтезированных методом лазерной абляции в дистиллированной воде. Метод синтеза сравнительно прост и основан на воздействии лазерного излучения, как правило, сфокусированного на твердотельный образец, помещенный в жидкость, что приводит к испарению материала образца и формированию наночастиц при конденсации испаренного (аблируемого) материала в жидкости и образовании коллоидного раствора. Схема установки, использованной в настоящей работе для лазерной абляции, представлена на рисунке 1а. В наших экспериментах в качестве источника для абляции применялся ИАГ:Nd³⁺ лазер, работающий в режиме сдвоенных импульсов на частоте основной гармоники (1064 нм) с длительностью каждого импульса 10 нс, временной задержкой между импульсами 10 мкс, частотой повторения импульсов 10 Гц, энергией лазерных импульсов 80 мДж. Излучение лазера фокусировалось кварцевым конденсором на мишень из железа, погруженную в кювету, заполненную дистиллированной водой. Плотность мощности лазерного излучения на поверхности мишени составляла 5×10^9 Вт/см². Типичные ПЭМ-изображения наночастиц коллоидных растворов представлены на рисунке 1б. Как можно видеть из рисунка, размеры наночастиц лежат в диапазоне 5–25 нм.

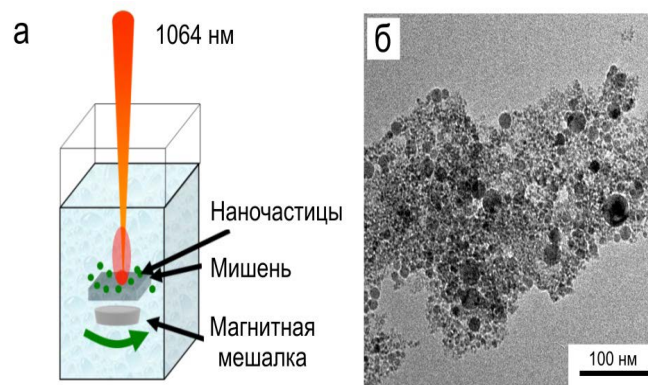


Рисунок 1. — Схема получения наночастиц железа методом лазерной абляции в жидкости (а) и ПЭМ-изображения коллоидного раствора наночастиц (б), увеличение 10–100 нм

Концентрацию железа в коллоидном растворе определяли с помощью спектрометра с индуктивно-связанной плазмой IRIS INTREPID XDL DUO (Thermo Scientific). Содержание железа в коллоиде составило 16,2 мг/л.

Оценка острой токсичности коллоидного раствора наночастиц железа проведена при разных путях введения (внутрижелудочный, внутрибрюшинный) на нелинейных белых крысах (самки и самцы), по 10 животных обоего пола в группе, исходная масса 180–220 г. Группе контрольных животных (10 животных обоего пола) вводили дистиллированную воду. Учитываемые показатели: процент выживаемости и гибели подопытных животных, клинические проявления интоксикации, макроскопические изменения внутренних органов. Время наблюдения — 14 суток [13]. Классификация опасности для здоровья человека изученного коллоида наночастиц железа по параметру острой токсичности проводилась по ГОСТ 12.1.007-76 [14] и ГОСТ 32423-2013 [15].

Изучение кожного местно-раздражающего действия проводилось при однократном воздействии коллоидного раствора наночастиц железа в дозе 20 мг/см² на кожу поверхности туловища животного (площадь нанесения — 16 см²) [13] на опытной группе из 6 животных.

Изучение кожно-резорбтивного действия коллоида наночастиц железа было проведено при эпикутанном воздействии на хвосты белых крыс (группа из 6 животных) в течение месяца по 4 часа в день (5 дней в неделю). Оценку резорбтивного эффекта проводили путем измерения объема хвостов, также регистрировали внешние клинические симптомы интоксикации, изменение массы тела, массу внутренних органов и относительного коэффициента, функциональное состояние нервной системы (по суммационно-пороговому показателю, поведенческим реакциям в тесте «открытое поле») [13, 16].

Известно, что в научных целях для регистрации генотоксичности применяют более 200 методов, для экспертной практической оценки используется лишь несколько наиболее надежных и верифицированных тестов. При этом в последнее время все большее распространение приобретает мнение о приоритете экспериментов *in vivo*. Одним из таких тестов является изучение структурных хромосомных aberrаций в соматических клетках лабораторных животных [17, 18].

Исследования генотоксичности (цитогенетической активности) коллоидного раствора наночастиц железа проведены с использованием стандартного метафазного метода учета aberrаций хромосом без кариотипирования *in vivo* [18]. Выбранный для анализа метод нами был несколько расширен и распространен на учет aberrаций и в селезенке. Клетки костного мозга характеризуются высоким уровнем митотической активности. Спонтанная частота клеток с хромосомными повреждениями составляет 1,0–2,5%, аналогичный показатель для клеток селезенки в 2–3 раза ниже [16]. В то же время в костном мозге пул анализируемых кроветворных клеток представлен стволовыми (плюрипотентными) и/или малодифференцированными клетками. Гемопоэтические клетки селезенки являются, в отличие от клеток костного мозга, зрелыми и узко дифференцированными, что увеличивает полноту цитогенетического анализа.

Выбор доз для исследования определялся исходя из результатов предварительного острого эксперимента с максимальными дозами коллоида наночастиц железа. Учитывая относительно низкую токсичность коллоида наночастиц железа при однократном внутрижелудочном введении

(DL₅₀ — более 5000 мг/кг), для изучения мутагенной активности была выбрана максимально рекомендуемая для тестирования доза — 2000 мг/кг [18].

Эксперимент проведен на белых аутбредных крысах (по 6 особей в каждой группе). Наночастицы железа животным вводили однократно внутрижелудочно в дозе 2000 мг/кг. За 2 часа до умерщвления крысам внутрибрюшинно вводили колхицин по 0,3 мл/200 г крысы (концентрация колхицина 2,5 мг/мл), блокирующий митоз на стадии метафазы.

После декапитации животного выделяли бедренные кости, ножницами разрезали эпифизы и с помощью шприца вымывали костный мозг средой RPMI в центрифужную пробирку. Препараты готовили способом раскапывания клеток (по 5–6 капель) на мокрое охлажденное стекло (хранение в 70° спирте) и высушивали с помощью выжигания фиксатора над пламенем спиртовки. В качестве позитивного контроля использовали митомицин С, заведомо обладающий цитогенетической активностью, в дозе 20 мг/кг при однократном внутрибрюшинном введении. Негативным контролем являлся используемый растворитель наночастиц железа (дистиллированная вода). Цитогенетический анализ проводили на световом микроскопе под иммерсией при увеличении 100 × 10. На каждое предметное стекло анализировали не менее 200 метафаз.

Эксперименты на животных проведены с соблюдением общепризнанных принципов гуманного отношения к подопытным позвоночным животным (Хельсинки, 1986 г.). Условия содержания, питания, уход за животными соответствовали требованиям Санитарных правил норм 2.1.2.12-18-2006 «Устройство, оборудование и содержание экспериментально-биологических клиник (вивариев)».

Статистическая обработка экспериментальных данных выполнена параметрическими и непараметрическими методами с использованием компьютерной программы STATISTICA версия 13.0. Различия в сравниваемых группах считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Внутрижелудочное введение коллоидного раствора наноразмерно-го железа в дозе 17 500 мг/кг вызывало гибель всех животных, введение в дозах 5000–15 000 мг/кг приводило к частичной гибели подопытных животных. Дозы 4000 мг/кг и менее не вызывали летальных случаев. Среднесмертельная доза составляет $10060,2 \pm 1527,9$ мг/кг, и в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 изученный раствор наночастиц железа относится к веществам 4 класса опасности (малоопасные), согласно ГОСТ 32423-2013 к химической продукции 5 класса опасности (может причинить вред при проглатывании, не нуждается в маркировке и дополнительных мерах по предупреждению опасности). Количественные результаты эксперимента представлены в таблице 1.

Таблица 1. — Результаты изучения острой токсичности наноразмерного железа при однократном внутрижелудочном введении в организм белых крыс

Доза, мг/кг	Число погибших животных		Среднесмертельная доза, мг/кг
	абсолютная величина	относительная величина	
1000–4000	0	0	$10060,2 \pm 1527,9$
5000	6	16,7	
7500	6	33,4	
10 000	6	50,0	
12 500	6	66,7	
15 000	6	83,3	
17 500	6	100,0	

Клиника интоксикации: на протяжении первых 3 часов у животных опытной группы наблюдались симптомы нарушения функционирования желудочно-кишечного тракта с частым жидким стулом, который имел нехарактерный в норме черный цвет. У погибших животных также наблюдалось нарушение двигательной активности: вначале повышенная двигательная активность, затем дезорганизация движения, отсутствие реакции на внешние раздражители, вялость, угнетение, «боковое положение». Гибель животных наступала в течение 1–5 суток. При вскрытии павших животных отмечены некротические повреждения с одиночными изъязвлениями слизистой желудочно-кишечного тракта.

Внутрибрюшинное введение наноразмерного железа в дозах до 500 мг/кг не вызывало гибели животных на протяжении всего эксперимента, введение доз 500–3000 мг/кг приводило к частич-

ной или полной гибели животных опытной группы (таблица 6). У выживших животных наблюдались проявления токсичности, сходные с клиникой внутрижелудочного отравления (таблица 2).

Таблица 2. — Результаты изучения острой токсичности наноразмерного железа при однократном внутрибрюшинном введении в организм белых крыс

Доза, мг/кг	Число погибших животных		Среднесмертельная доза, мг/кг
	абсолютная величина	относительная величина	
250	0	0	1700,1 ± 120,3
500	6	16,7	
1000	6	33,4	
1500	6	50,0	
2000	6	66,7	
2500	6	83,3	
3000	6	100	

Экспериментальные результаты изучения острой внутрибрюшинной токсичности наноразмерного железа, полученные в опыте на белых крысах, позволяют отнести их к V классу — практически нетоксичные вещества, по модифицированной классификации OECD [20].

По результатам эксперимента при однократных четырехчасовых аппликациях коллоидного раствора наноразмерного железа на выстриженные участки кожи спины белых крыс не выявлено видимых признаков интоксикации и гибели животных на протяжении всего периода наблюдений. Индекс кожно-раздражающего действия на кожу (I_{cut}) для каждого исследуемого временного интервала эксперимента равен 0, из чего можно сделать заключение, что изученное наноразмерное железо не обладает раздражающим действием.

Результаты изучения кожно-резорбтивного действия наноразмерного железа представлены в таблице 3.

Таблица 3. — Физиологические и морфофункциональные показатели белых крыс после месячного воздействия на кожу наноразмерного железа, $M \pm m$

Изучаемые показатели, единицы измерения	Время изучения, сутки	Контроль (n = 10)	Опыт (n = 10)
Прирост массы тела, %	30	45,4 ± 0,94	46,1 ± 2,23
ОКМ внутренних органов, кг ⁻³ /кг			
Легкие	30	7,99 ± 0,43	7,83 ± 0,51
Сердце	30	4,35 ± 0,41	4,31 ± 0,19
Почки	30	7,52 ± 0,36	7,19 ± 0,44
Печень	30	31,54 ± 0,72	32,10 ± 1,13
Селезенка	30	5,41 ± 0,36	5,47 ± 0,38
Объем хвостов, мл	Исходная	6,06 ± 0,05	6,02 ± 0,09
	30	6,11 ± 0,12	6,16 ± 0,13
Суммационно-пороговый показатель, В	Исходный	5,12 ± 0,09	5,24 ± 0,08
	30	5,16 ± 0,08	5,23 ± 0,09
Вертикальная стойка, усл. ед.	30	4,90 ± 0,30	4,80 ± 0,10
Норковый рефлекс, усл. ед.	30	4,20 ± 0,10	4,30 ± 0,20
Фризинг, усл. ед.	30	6,30 ± 0,30	6,10 ± 0,20
Грумминг, усл. ед.	30	4,20 ± 0,10	4,30 ± 0,20
Горизонтальная активность, усл. ед.	30	12,60 ± 2,30	12,30 ± 2,40

Установлено, что и повторное (20 аппликаций) эпикутанное воздействие наноразмерного железа не приводило к существенным сдвигам физиологических показателей и показателей функционального состояния организма. Все изученные показатели у животных опытной группы после месячного эксперимента находились в пределах колебаний средних величин в контроле. Повторное эпикутанное воздействие наноразмерного железа также не сопровождалось токсическим действием на организм.

Растворенные в воде наночастицы железа в эксперименте *in vivo* не индуцировали в клетках костного мозга и селезенки подопытных животных цитогенетических повреждений хромосом в виде их аберраций. Уровень обнаруженных абберантных клеток был близок к спонтанной частоте клеток с хромосомными повреждениями в костном мозге и селезенке, характерной для нормального состояния этих органов. По данным литературы спонтанная частота в костном мозге составляет 1,0–2,5 %, аналогичный показатель для клеток селезенки в 2–3 раза ниже [17]. Результаты количественно отражены в таблице 4.

Таблица 4. — Результаты цитогенетического анализа клеток костного мозга и селезенки (на 100 метафаз) при экспозиции коллоида наночастиц железа

Вид клеток	Группа животных	Частота клеток с апоптозом	Частота клеток с митотической гибелью	Частота клеток с аберрациями
Клетки селезенки	опыт	10	0	1
	контроль	1	0	0
Клетки костного мозга	опыт	2	1	2
	контроль	0	0	0

В селезенке, в отличие от аналогичной картины в костном мозге и контроле, установлено увеличение клеток с признаками апоптоза (рисунок 2), однако такие изменения не являются статистически значимыми и не позволяют утверждать о митозстимулирующей активности изученного коллоида наночастиц железа.

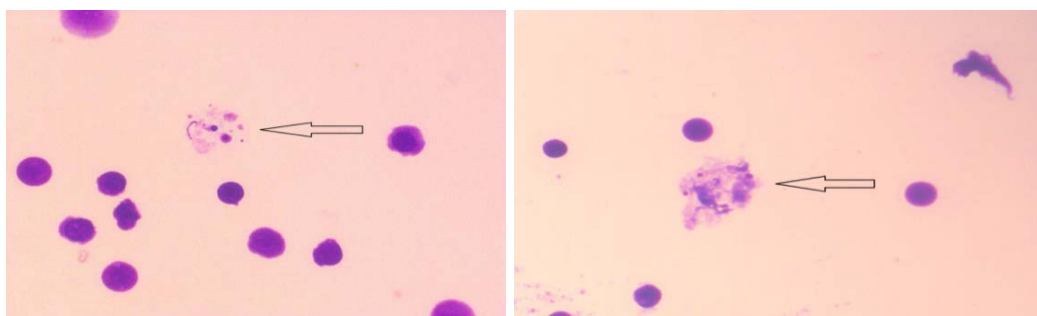


Рисунок 2. — Клетки селезенки с признаками апоптоза при воздействии наночастиц железа. Световая микроскопия, увеличение 10×100 , окраска по Романовскому-Гимзе

Таким образом, экспозиция водного раствора наночастиц железа не вызывает структурных повреждений хромосом в тесте *in vivo* в клетках костного мозга и селезенки, что свидетельствует об отсутствии генотоксичности. Однако для окончательного заключения о генотоксичности наночастиц железа необходимо проведение развернутых исследований наночастиц.

Заключение. Результаты экспериментального изучения токсичности и опасности коллоидного раствора наночастиц железа позволили сделать следующие выводы:

- коллоидный раствор наночастиц железа по показателю средней смертельной дозы при введении в желудок ($DL_{50} = 10\,060,2 \pm 1\,527,9$ мг/кг) относится к веществам 4 класса опасности (малоопасные) в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 и химической продукции 5 класса опасности по ГОСТ 32423-2013; по показателю острой внутрибрюшинной токсичности ($DL_{50} = 1\,700,1 \pm 120,3$ мг/кг) — к практически нетоксичным веществам по модифицированной классификации OECD;

- коллоидный раствор наночастиц железа не обладает кожно-раздражающим и резорбтивным действием при однократном и повторном (20 аппликаций) нанесении на кожные покровы животных;

- коллоидный раствор наночастиц железа при однократном внутрижелудочном введении аутбредным крысам (доза — 2000 мг/кг) в метафазном тесте учета аберраций хромосом *in vivo* в клетках костного мозга и селезенки не вызывает аберраций хромосом и цитогенетических признаков, указывающих на генотоксичность.

Литература

1. Нанотехнологии. Часть 2. Нанообъекты. Термины и определения: ГОСТ ISO/TS 80004-2-2017. — Введ. 01.09.2019. — М.: Стандартинформ, 2017. — 15 с.

2. Об утверждении Концепции токсикологических исследований, методологии оценки риска, методов идентификации и количественного определения наноматериалов [Электронный ресурс]: постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 31.10.2007 № 79 / ЗАО «КонсультантПлюс». Россия. — Режим доступа : <http://www.consultant.ru/>. — Дата доступа: 28.09.2020.
3. *Silva, G. A.* Introduction to nanotechnology and its applications to medicine / G. A. Silva // *Surg. Neurol.*— 2004. — Vol. 61. — P. 216–220.
4. Синтез наночастиц железа и характеристика их биобезопасности / Л. С. Резниченко [и др.] // *Вестн. проблем биологии и медицины.*— 2014. — Вып. 3, т. 2 (111). — С. 319–323.
5. *Срибна, В. А.* Характеристики и влияние наночастиц ноль-валентного железа / В. А. Срибна, Т. Ю. Вознесенская, Т. В. Блашквив // *Вестн. проблем биологии и медицины.*— 2017. — Вып. 1 (135). — С. 56–59.
6. *Yu-Feng Li.* Fate and toxicity of metallic and metal-containing nanoparticles for biomedical applications / Yu-Feng Li, Chunying Chen // *Small.*— 2011. — Vol. 7(21). — P. 2965–2980.
7. Metal and metal oxide nanoparticle synthesis from metal organic frameworks (MOFs): finding the border of metal and metal oxides / R. Das [et al.] // *Nanoscale.*— 2012. — Vol. 4, № 2. — P. 591–599.
8. Toxicity of iron oxide nanoparticles: Size and coating effects / M. A. Abakumov [et al.] // *J. Biochem. Mol. Toxicol.*— 2018. — Vol. 32, iss. 12. — e22225.
9. Наночастицы металлов, подходы и методы оценки их токсичности / И. М. Трахтенберг [и др.] // IV съезд токсикологов России. Москва, 06–08 ноября 2013 г.: сб. тр. — Москва: 2013 г. — С. 479–481.
10. *Ковалева, Н. Ю.* Проблемы безопасности наноматериалов: нанобезопасность, нанотоксикология, наноинформатика / Н. Ю. Ковалева, Е. Г. Раевская, А. В. Рошин // *Химическая безопасность.*— 2017. — Т. 1, № 2. — С. 44–87.
11. *Vasilkevich, V.* Topical issues of hygienic safety in production and application of nanomaterials / V. Vasilkevich, R. Bogdanov, L. Bondarenko // *Science. Innovation. Production: proceedings of the 6th Belarus-Korea Forum, Minsk, April 10, 2019 / State Committee on Science and Technology of the Republic of Belarus, Ministry of Education of the Republic of Belarus, Belarusian National Technical University, Scientific and Technology Park of BNTU «Polytechnic».* — Minsk: BNTU, 2019. — P. 33–34.
12. *Демецкая, А. В.* К вопросу контроля наноматериалов в производственной среде / А. В. Демецкая, Т. Ю. Ткаченко // *Украинский журнал по проблемам медицины труда.*— 2015.— № 4 (45). — С. 10–13.
13. 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 г. — Минск, 2004.— 38 с.
14. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности: ГОСТ 12.1.007-76. — Введ. 01.01.1977. — М. : Стандартинформ, 2007.— 5 с.
15. Классификация опасности смесевой химической продукции по воздействию на организм: ГОСТ 32423-2013. — Введ. 01.08.2014. — М. : Стандартинформ, 2019.— 29 с.
16. *Маркель, А. Л.* К оценке основных характеристик поведения крыс в тесте «открытого поля» / А. Л. Маркель // *Журн. высш. нерв. деятельности.*— 1981. — Т. 31, № 2. — С. 301–307.
17. An in vivo/in vitro method for assessing micronucleus and chromosome aberration induction in rat bone marrow and spleen Studies with chlorambucil and mitomycin C / F. R. Moore [et al.] // *Mutation Research/Environmental Mutagenesis and Related Subjects.*— 1995. — Vol. 335, iss. 2. — P. 201–206.
18. *Дурнев, А. Д.* Оценка генотоксичности наночастиц при использовании в медицине / А. Д. Дурнев // *Гигиена и санитария.*— 2014.— № 2. — С. 76–83.
19. Mammalian Bone Marrow Chromosomal Aberration Test, Test No. 475 [Electronic resource]. — Mode of access: https://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-475-mammalian-bone-marrow-chromosomal-aberration-test_9789264224407-en/. — Date of access: 28.09.2020.
20. Надлежащая лабораторная практика: ТКП 125–2008 — Введ. 28.03.2008. — Минск, 2008.— 34 с.

Vasilkevich V. M., Mikhailava N. N., Tarasenko N. N.¹, Aleschenkova Z. M.²

**STUDY OF THE TOXICITY AND DANGERS OF A COLLOIDAL SOLUTION OF IRON
REPUBLICAN UNITARY ENTERPRISE «SCIENTIFIC PRACTICAL CENTRE OF HYGIENE»,
MINSK, REPUBLIC OF BELARUS**

*Republican unitary enterprise «Scientific practical centre of hygiene», Minsk, Republic of Belarus,
¹State scientific institution «B. I. Stepanov Institute of Physics of the National Academy of Sciences of
Belarus», Minsk, Republic of Belarus,
²State scientific institution «Institute of Microbiology of the National Academy of Sciences of Belarus»,
Minsk, Republic of Belarus*

Research on laboratory animals revealed that iron NPs (5–25 nm) synthesized by method of laser ablation in distilled water in terms of the average lethal dose for administration intragastrically belong to

low-hazard substances in terms of acute intraperitoneal toxicity to practically non-toxic substances. They do not possess a skin irritant and resorptive effect with a single and subsequent (20 applications) application to the skin of rats. In the metaphase test for chromosomal aberrations *in vivo* in bone marrow and spleen cells, iron NPs have not induced cytogenetic effects indicating genotoxicity.

Keywords: iron nanoparticles, toxicity, genotoxicity, danger to human health.

References

1. State Standard ISO/TS80004-2-2017. Nanotechnology. Part 2. Nanoobjects. Terms and Definitions. Moscow: Standartinform Publ.; 2017. (in Russian)
2. On approval of the Concept of toxicological research, risk assessment methodology, methods of identification and quantitative determination of nanomaterials: Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation dated 31.10.2007 № 79. Available at: <http://www.consultant.ru>. (accessed 28 September 2020). (in Russian)
3. *Silva G.A.* Introduction to nanotechnology and its applications to medicine. *Surg. Neurol.* 2004; 61: 216–20.
4. *Reznichenko L. S., Dibkova S. M., Doroshenko A. M.* et al. Synthesis of Iron Nanoparticles and their Biosafety Characterization. *Visnik problem biologiyi i medicine [Bulletin of problems in medicine and biology]*. 2014;3(2): 319–23. (in Russian)
5. *Sribna V., Voznesenska T., Blashkiv T.* Characteristics and effects of zero-valent iron nanoparticles. *Visnik problem biologiyi i medicine [Bulletin of problems in medicine and biology]*. 2017; 1: 56–9. (in Russian)
6. *Yu-Feng Li, Chunying Chen.* Fate and toxicity of metallic and metal-containing nanoparticles for biomedical applications. *Small.* 2011; 7(21): 2965–80.
7. *Das R., Pachfule P., Banerjee R., Poddar P.* Metal and metal oxide nanoparticle synthesis from metal organic frameworks (MOFs): finding the border of metal and metal oxides. *Nanoscale.* 2012; 4(2): 591–9.
8. *Abakumov M. A., Semkina A. S., Skorikov A. S.* et al. Toxicity of iron oxide nanoparticles: Size and coating effects. *J. Biochem. Mol. Toxicol.* 2018; 32(12): e22225.
9. *Trahtenberg I. M., Dmitruha N. N., Korolenko T. K.* et al. Metal nanoparticles, approaches and methods for assessing their toxicity. In: IV-th congress of Russian toxicologists. Moscow; 06–08 November 2013. Moscow; 2013: 479–82. (in Russian)
10. *Kovaleva N. Yu., Raevskaya E. G., Roshchin A. V.* Aspects of nanomaterial safety: nanosafety, nanotoxicology, nanoinformatics. *Khimicheskaya bezopasnost' [Chemical Safety Science]*. 2017; 1(2): 44–87. (in Russian)
11. *Vasilkevich V., Bogdanov R., Bondarenko L.* Topical issues of hygienic safety in production and application of nanomaterials. In: Science. Innovation. Production: proceedings of the 6th Belarus-Korea Forum, Minsk, April 10, 2019. Minsk: BNTU; 2019: 33–4. (in Russian)
12. *Demetska O.V., Tkachenko T. Yu.* On the problem of exposure control of nanomaterials at workplace. *Ukrainskiy zhurnal po problemam meditsiny truda [Ukrainian journal of occupational health]*. 2015; 4: 10–3. (in Russian)
13. Instruction 1.1.11-12-35-2004. Requirements for experimental studies for primary Toxicological assessment and hygienic regulation of substances. Minsk; 2004. (in Russian)
14. State Standard 12.1.007-76. Harmful substances. Classification and general safety requirements. Moscow: Standartinform Publ., 2007. (in Russian)
15. State Standard 32423-2013. Hazard classification of mixed chemical products by effects on the body Moscow: Standartinform Publ., 2007. (in Russian)
16. *Markel A. L.* Evaluation of the basic characteristics of rat behavior in the «open field» test. *Zh Vyssh Nerv Deiat I P Pavlova.* 1981; 31(2): 301–7. (in Russian)
17. *Moore F. R., Urda G. A., Krishna G., Theiss J. C.* An *in vivo/in vitro* method for assessing micronucleus and chromosome aberration induction in rat bone marrow and spleen Studies with chlorambucil and mitomycin C. *Mutation Research/Environmental Mutagenesis and Related Subjects.* 1995; 335(2): 201–6.
18. *Durnev A. D.* Genotoxicity evaluation of nanoparticles. *Gigiena i sanitariya.* 2014; 2: 76–83. (in Russian)
19. OECD. Mammalian Bone Marrow Chromosomal Aberration Test; Test No. 475. Available at: https://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-475-mammalian-bone-marrow-chromosomal-aberration-test_9789264224407-en (accessed 28 September 2020).
20. Good laboratory practice: (TKP) 125–2008. Minsk; 2008. 34 p. (in Russian)
e-mail для переписки: sabas2004@mail.ru, nata.mikhailava@gmail.com

Поступила 05.11.2020

Зиновкина В. Ю., Глинская Т. Н.¹

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ ЛИЗОСОМАЛЬНОГО АППАРАТА КЛЕТОК ПЕЧЕНИ В ХРОНИЧЕСКОМ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

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

*¹Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр пульмонологии
и фтизиатрии», г. Минск, Республика Беларусь*

Аннотация. На модели хронического токсического поражения печени, вызванного четыреххлористым углеродом (CCl₄), проведены комплексные морфофункциональные исследования лизосомальной системы клеток печени: изучены тканевая активность кислых гидролаз лизосом — катепсина D и β-D-галактозидазы, субпопуляционные перестройки лизосомальной системы гепатоцитов, дана оценка связи между содержанием первичных лизосом клеток печени и полученными биохимическими показателями в процессе развития моделируемой патологии. Установлены и объективизированы стадиязависимые морфофункциональные изменения лизосомальной системы клеток печени. Выявлены статистически значимые положительные сильные связи между содержанием первичных лизосом и тканевой активностью катепсина D, отрицательные сильная и средняя, и положительная средняя связи между содержанием первичных лизосом и тканевой активностью β-D-галактозидазы в процессе проведения хронического токсикологического эксперимента.

Ключевые слова: тетрахлорметан, печень, токсическое поражение, лизосомы, субпопуляционный состав, катепсин D и β-D-галактозидаза, активность.

Введение. Использование относительно невысоких доз четыреххлористого углерода позволяет моделировать развитие хронического токсического поражения печени, в процессе развития которого последовательно отмечаются стадии повреждения, компенсации и декомпенсации, проявляющиеся на всех уровнях организации целостного организма [1]. Поскольку признаки процессов повреждения и развития компенсаторно-приспособительных реакций регистрируются, прежде всего, на субклеточном уровне организации, то изучение морфофункционального состояния субклеточных структур, в частности, лизосомальной системы клеток печени, участвующей как в процессах повреждения, так и в процессах компенсации, является информативным для оценки патологии в динамике от ранних до поздних этапов ее развития [1]. Лизосомальная система клеток печени является чрезвычайно гетерогенной по структурной организации и структурно-функциональной активности, что позволяет ей принимать участие как в процессах деградации и лизиса биологических субстратов и структур, так и в процессах компенсации, мобилизации функциональных резервов на клеточном и субклеточном уровнях, что можно наблюдать, изучая динамику популяционных и субпопуляционных перестроек органелл [2].

Изучение неседиментируемой, свободной, общей активности кислых гидролаз лизосом гепатоцитов позволяет выявлять изменения функционального состояния органелл в разные этапы развития хронического токсического поражения печени, но оценить полученные результаты объективно позволяет использование комплексной интегративной оценки значений функциональных показателей органелл в связи со структурными их изменениями. Изучение особенностей структурных и функциональных характеристик лизосомальной системы, как и выявление наличия, направленности и силы связи между субпопуляционными сдвигами органелл и функциональной активностью кислых гидролаз, позволяют оценить участие лизосомальной системы печени в развитии реакций повреждения и компенсации на субклеточном уровне в динамике (на разных этапах развития хронического токсического поражения органа).

Учитывая, что лизосомальные ферменты обладают комплексностью воздействия и определенной последовательностью включения в катаболические реакции, в результате чего осуществляется глубокое расщепление биополимеров [3], при поиске маркерных ферментов для изучения функционального состояния лизосом в хроническом токсикологическом эксперименте были выбраны следующие кислые гидролазы: катепсин D и β-D-галактозидаза, принимающих последова-

тельное участие в деградации белков, лизисе коллагена — катепсин D, в лизисе галактозосодержащих гликолипидов, гликопротеидов — β -D-галактозидаза [4].

Поскольку данные гидролазы участвуют во внутриклеточных метаболических процессах, и на стадии повреждения, и на стадиях компенсации / декомпенсации [5], представилось целесообразным изучение их активности в качестве маркерных ферментов оценки функционального состояния лизосомальной системы в хроническом эксперименте на модели токсического поражения печени.

Цель исследования — изучить комплекс биохимических и структурных изменений лизосомальной системы клеток печени, выявить наличие, направленность и силу связи между субпопуляционными перестройками лизосомальной системы гепатоцитов и тканевой активностью катепсина D и β -D-галактозидазы в разные стадии хронического токсического поражения печени в хроническом эксперименте.

Материалы и методы. Исследование проводилось в условиях биологического эксперимента на крысах с соблюдением правил работы с экспериментальными животными. Моделирование хронического токсического поражения печени осуществлялось четыреххлористым углеродом по стандартной методике (введение беспородным крысам-самцам) с соблюдением правил работы с лабораторными животными. Для моделирования использовался 50% масляный раствор четыреххлористого углерода в дозе 0,3 мл / 100 г массы животного (2 раза в неделю). Длительность эксперимента составила 26 дней, 10 и 36 недель. Данные сроки соответствовали стадии повреждения (26 дней), стадии компенсации (10 недель) и стадии декомпенсации (36 недель).

Ультраструктурные изменения лизосом гепатоцитов изучали на полутонких срезах. Анализировалось по 25 электронограмм (далее — ЭГ), взятых от 3 животных каждой серии, и у контрольных крыс. Подсчитывалось общее количество лизосом, содержание первичных и вторичных форм лизосом в среднем в 25 электронограммах от одной единицы наблюдений.

Оценивалась тканевая активность катепсина D и β -D-галактозидазы: неседиментируемая активность, доступная активность, общая активность и соотношение неседиментируемой активности к общей активности в различные сроки моделируемой патологии [5].

При описании выборок для признаков с отличным от нормального распределением использовались медиана, верхний и нижний квартили Me [LQ25; UQ75]. Статистическая обработка материалов проводилась с использованием критерия t Стьюдента (нормальное распределение), для сравнения групп по уровням средних значений количественных признаков, имеющих ненормальное распределение, использовался U-критерий Манна-Уитни. Корреляционный анализ осуществляли с использованием критерия Спирмена. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Сроки эксперимента: 26 суток, 10, 36 недель от начала затравки четыреххлористым углеродом, соответствуют трем стадиям патологического процесса, который характеризуется различным соотношением удельного веса патологических и компенсаторных реакций, в том числе на клеточном и субклеточном уровне.

Определение активности лизосомальных гидролаз

В процессе моделирования хронического токсического поражения печени на ранних сроках патологического процесса (26 дней) реакции повреждения лизосомальной системы гепатоцитов, включая процессы биодеградации матрикса лизосом и повреждения лизосомальных мембран с выраженным повышением их проницаемости, были значимы, что сопровождалось заметным ростом неседиментируемой и доступной активности β -D-галактозидазы (соответственно в 1,7 и в 1,4 раза по отношению к интактному контролю). При этом общая активность кислой гидролазы увеличивалась умеренно (в 1,3 раза в сравнении с контролем), как и соотношение неседиментируемой активности к общей активности (выросло в 1,3 раза), что косвенно свидетельствует о степени повреждения мембран органелл.

Изучение активности катепсина D в те же сроки моделируемой патологии выявило однонаправленные изменения: значимый рост неседиментируемой и доступной активности (соответственно в 2,0 и 1,8 раза по отношению к контролю) при отсутствии подъема общей активности катепсина D (108,3% к уровню контроля), что обусловило рост соотношения неседиментируемой активности к общей активности для данной гидролазы в 1,9 раза. Характер изменений активности катепсина D выявляет выраженную степень повреждения органелл, рост проницаемости лизосомальных мембран на раннем этапе моделирования хронического поражения печени токсического генеза.

Анализ электронограмм выявил, что общее число лизосом на начальной стадии эксперимента уменьшилось в 1,62 раза по сравнению с контрольным уровнем. Ультраструктурные особенности субпопуляционного состава лизосом характеризовались на данном этапе моделируемой патологии преобладанием вторичных лизосом и соотношением первичные / вторичные лизосомы, равным 36 : 64 % (в контроле 59 : 41 %). В популяции лизосом преобладали вторичные формы, гетерофаголизосомы, содержащие электронноплотные включения кольцеобразной или глыбчатой формы, встречались отдельные аутофаголизосомы.

Такая направленность изменений функционального состояния лизосом, оцениваемая по активности β -D-галактозидазы и катепсина D, и структурных перестроек отражает выраженность реакций повреждения на начальных этапах эксперимента (срок 26 дней).

Дальнейшее развитие хронического токсического повреждения печени в течение 10 недель сопровождалось формированием компенсаторных реакций на фоне продолжающегося действия токсического агента. На данном этапе отмечался дальнейший рост неседиментируемой и доступной активности β -D-галактозидазы (соответственно в 2,4 и 2,3 раза по отношению к интактному контролю, и в 1,4 и 1,7 раза по отношению к уровню активности при 26-дневном хроническом поражении печени), что отражает выраженность реакций повреждения. Однако, в эти же сроки отмечался рост общей активности β -D-галактозидазы (в 1,7 раза по отношению к контролю и в 1,3 раза по отношению к уровню общей активности при 26-дневном хроническом поражении печени), что свидетельствует о формировании компенсаторных реакций (несмотря на продолжающуюся хроническую интоксикацию гепатотропным агентом), в частности, процессов синтеза, и возможное участие изучаемого фермента в процессах начинающегося фиброгенеза.

Параллельно происходил рост неседиментируемой (в 1,8 раза ($p < 0,05$)) и доступной активности катепсина D, что свидетельствует об активном участии гидролазы в катаболизме белковых молекул и процессах фиброгенеза. Активность катепсина D характеризовалась заметным ростом общей активности фермента (в 2,2 раза по отношению к интактному контролю и 2,0 раза по отношению к значению на предыдущем сроке моделируемой патологии — 26 дней).

Отношение неседиментируемой активности к общей активности для обеих гидролаз достоверно снижалось (достигая уровня около 125,0% контроля), что косвенно свидетельствует об увеличении стабильности лизосомальных мембран на стадии компенсации.

На электронограммах гепатоцитов на данной стадии эксперимента (10 недель) выявлялось значительное расширение желчных капилляров. Цитоплазма гепатоцитов была обеднена гликогеном, наблюдалось накопление в них липидных гранул. Общее количество лизосом возросло с превышением контрольного уровня на 34,7%. Преобладающими формами ($p < 0,05$) оставались вторичные лизосомы, число которых значительно (в 2,3 раза) превышало таковой у здоровых животных и в 2,4 раза численность субпопуляции вторичных лизосом на предыдущей стадии эксперимента. Соотношение первичные : вторичные формы составило 28 : 72%. Вторичные лизосомы были представлены, преимущественно, гетерофаголизосомами и локализовались в перибиллиарной зоне, встречались миелиновоподобные структуры.

Таким образом, на данном этапе эксперимента — 10-недельный срок хронического токсического повреждения печени, развитие компенсаторных реакций сопровождалось субпопуляционным сдвигом в сторону вторичных лизосом, улучшением функционального состояния лизосомальной системы печени и уменьшением степени проницаемости лизосомальных мембран, активизацией синтетических процессов, о чем свидетельствовал рост общей активности гидролаз и сохранение высокой неседиментируемой и доступной активности ферментов, оптимизация значений отношения неседиментируемой активности к общей активности изучаемых гидролаз.

С конца 5-го месяца эксперимента начался переход в 3-ю стадию токсического поражения, характеризующуюся преобладанием патологических реакций над компенсаторно-приспособительными, что отчетливо демонстрируется на этапе 36-недельного хронического токсического поражения печени. На данном этапе изучаемой патологии неседиментируемая активность β -D-галактозидазы превысила исходный уровень в 4,0 раза ($p < 0,05$) и в 2,0 раза уровень активности фермента при 10-недельном хроническом токсическом поражении печени ($p < 0,05$). Доступная активность гидролазы превысила контроль в 3,2 раза ($p < 0,05$), но незначительно отличалась от такового показателя предыдущего срока патологического процесса. Общая активность β -D-галактозидазы превышала контрольный уровень в 2,5 ($p < 0,05$) раза и на 20% значение актив-

ности фермента при 10-недельном патологическом процессе. Соотношение неседиментируемой активности к общей активности гидролазы превышало контроль в 1,6 раза, а данный показатель предыдущего срока патологического процесса — в 1,8 раза ($p < 0,05$).

На данном этапе моделируемой патологии неседиментируемая активность катепсина D по сравнению с таковым показателем предыдущего срока патологического процесса снижалась и в умеренной степени (в 1,3 раза) превышала контрольный уровень ($p > 0,05$). Доступная активность фермента превосходила контрольный уровень в 2,4 раза ($p < 0,05$). Общая активность гидролазы превышала контрольный уровень в 1,6 раза ($p < 0,05$).

Продолжавшееся воздействие токсического агента приводило к существенному нарушению структуры гепатоцитов (стадия декомпенсации), отмечалось разрастание коллагеновых волокон и формирование цирроза печени. Желчные капилляры были значительно расширены и практически лишены микроворсинок. Общее количество лизосом снижалось, составляя 81,3% контрольного уровня. Соотношение первичные: вторичные лизосомы смещалось в сторону выраженного преобладания вторичных форм 23 : 77%. Вторичные, гетерофаголизосомы, локализовались около разрушенных желчных капилляров в перибиллиарной области гепатоцита.

Таким образом, функциональная составляющая лизосомальной системы гепатоцитов в 3 стадию патологического процесса выявляет высокие значения всех видов активности β -D-галактозидазы, превышающие не только контрольный уровень и уровень таковых значений предыдущего этапа патологического процесса, сопровождавшегося улучшением функциональных показателей лизосомальной системы гепатоцитов. Значения изучаемых функциональных показателей в отношении катепсина D не столь значимы.

С учетом морфологических изменений, выявляемых на данном этапе хронического токсического поражения печени, заключающегося в формировании цирроза печени на органном уровне и структурных изменений на субклеточном: снижение общего количества органелл и смещение соотношения субпопуляционных фракций в сторону вторичных форм лизосом, и в комплексной оценке, с учетом функционального состояния лизосомальной системы, выявленные сдвиги показателей тканевой активности β -D-галактозидазы и катепсина D, взаимосвязаны. Учитывая участие β -D-галактозидазы в процессах деградации галактозосодержащих гликолипидов и гликопротеидов, в результате чего образуются субстраты для синтеза коллагеновых волокон, а катепсина D — в процессах катаболизма белка, в процессах лизиса коллагена, непосредственно, или активируя другие гидролазы, в лизисе компонентов межклеточного матрикса и во внеклеточном распаде фиброзной ткани, изменения соотношения активности данных гидролаз может являться косвенным маркером внутриклеточных нарушений, способствующих разрастанию фиброзной ткани и формированию цирроза печени. Соотношение субпопуляционных фракций лизосом на данном этапе патологии также свидетельствует о снижении синтетических процессов на субклеточном уровне и преобладании катаболических процессов, в результате чего значительно возрастает число вторичных гетерофаголизосом, что также способствует нарушению структуры гепатоцитов и органа в целом.

Изучение корреляционных связей количества первичных форм лизосом гепатоцитов с тканевой активностью β -D-галактозидазы и катепсина D в ходе развития хронического токсического поражения печени позволило выявить следующие закономерности (таблица 1).

Таблица 1. — Активность кислых гидролаз (Me [25; 75]) ткани печени крыс и количество первичных форм лизосом в гепатоцитах в различные сроки хронической интоксикации CCl_4

Кислая гидролаза, единица активности, вид активности	Сроки хронической интоксикации CCl_4				Коэффициент ранговой корреляции с содержанием первичных форм лизосом
	контроль (n = 17)	26 дней опыт (n = 26)	10 недель опыт (n = 11)	36 недель опыт (n = 9)	
Катепсин D, нМ/мин г ткани: неседиментируемая активность (НА)	0,0131 [0,0120; 0,0143]	0,0177 [0,0155; 0,0189]*	0,1022 [0,0890; 0,1156]*.**	0,0170 [0,0150; 0,0188]**	$r = +0,980504$ $p < 0,05$

Продолжение таблицы 1

Кислая гидролаза, единица активности, вид активности	Сроки хронической интоксикации CCl_4				Коэффициент ранговой корреляции с содержанием первичных форм лизосом
	контроль (n = 17)	26 дней опыт (n = 26)	10 недель опыт (n = 11)	36 недель опыт (n = 9)	
Доступная активность (ДА)	0,0163 [0,0141; 0,0180]	0,0212 [0,0193; 0,0227]*	0,1089 [0,0876; 0,1164]*.**	0,0403 [0,0387; 0,0449]*.**	$r = +0,915717$ $p < 0,05$
Общая активность (ОА)	0,0512 [0,0488; 0,0531]	0,0554 [0,0437; 0,0590]	0,2939 [0,2179; 0,3224]*.**	0,0841 [0,0769; 0,0892]*.**	$r = +0,950684$ $p < 0,05$
НА/ОА,%	25 [24,5; 27]	32 [29; 33]	35 [32; 35]	20 [19; 22]**	$r = +0,79101$ $p < 0,05$
β -D-галактозидаза, нМ/мин г ткани: неседиментируемая активность (НА)	20 [19; 22]	33 [29; 35]*	40 [38; 44]*	80 [78; 83]*.**	$r = -0,560897$ $p < 0,05$
Доступная активность (ДА)	35 [29; 38]	47 [44; 56]	135 [128; 51]*.**	112 [100; 123]*.**	$r = +0,55048$ $p < 0,05$
Общая активность (ОА)	87 [74; 98]	118 [110; 126]*	200 [184; 219]*.**	217 [203; 248]*	$r = +0,154739$ $p > 0,05$
НА/ОА,%	23 [22; 23]	28 [24; 29]	20 [19; 22]	37 [35; 39]*.**	$r = -0,94464$ $p < 0,05$
Количество первичных лизосом в среднем в 25 ЭГ от одной единицы наблюдений	44	17	28	14	—
<p>*достоверность различий с контролем ($p < 0,05$);</p> <p>**достоверность различий с предшествующим сроком хронической интоксикации CCl_4 ($p < 0,05$).</p> <p>Примечание — r — достоверность коэффициента ранговой корреляции.</p>					

Проведение корреляционного анализа выявило наличие прямой сильной связи между содержанием первичных лизосом и следующими показателями тканевой активности лизосомального катепсина D в процессе проведения эксперимента:

для неседиментируемой активности катепсина D ($r = +0,980504$);

для доступной активности катепсина D ($r = +0,915717$);

для общей активности катепсина D ($r = +0,950684$);

для соотношения неседиментируемой активности к общей активности катепсина D ($r = +0,79101$).

Для β -D-галактозидазы установлены обратная сильная, обратная средняя и прямая средняя связи между содержанием первичных форм лизосом и следующими показателями тканевой активности в процессе проведения эксперимента:

для соотношения неседиментируемой активности к общей активности β -D-галактозидазы ($r = -0,94464$);

для неседиментируемой активности β -D-галактозидазы ($r = -0,560897$);

для доступной активности β -D-галактозидазы ($r = +0,55048$).

Для общей активности β -D-галактозидазы установлена очень слабая прямая корреляционная связь ($r = +0,154739$).

Заключение. Таким образом, в сроки, соответствующие острому токсическому поражению печени (26 дней, первая стадия патологического процесса), под влиянием поступающего гепатотропного яда — тетрахлорметана в гепатоцитах отмечались, преимущественно, процессы повреждения мембранных структур органелл, сопровождавшихся нарушением их функции. Процессы повреждения

со стороны функциональных показателей лизосомальной системы гепатоцитов характеризовались резким повышением проницаемости лизосомальных мембран (повышение показателя соотношения неседиментируемой активности к общей), высвобождением β -D-галактозидазы и катепсина D из лизосом, поступлением их в супернатант (повышение неседиментируемой активности) и в ткань печени (повышение доступной активности), в отсутствие статистически достоверного повышения общей активности изучаемых кислых гидролаз, которая является косвенным отражением интенсивности синтеза первичных форм органелл. Сдвиги в структурной организации гетерогенной лизосомальной системы гепатоцитов на данном этапе токсического поражения также отражали преобладание процессов повреждения: значительно снижалось общее число лизосом, преимущественно за счет первичных форм органелл, в популяции лизосом преобладали вторичные формы, гетерофаголизосомы. На данном этапе токсического поражения печени лизосомальная система гепатоцитов, имея определенный ферментный потенциал, заключенный в первичных лизосомах, активно включалась в процессы катаболизма с образованием ауто- и гетерофаголизосом, о чем свидетельствовали функциональные сдвиги лизосомальной системы, описанные выше, что приводило к снижению первичных форм органелл и увеличению числа вторичных лизосом, при этом синтетические процессы резко ограничивались, что выявлялось в некотором повышении общей активности изучаемых кислых гидролаз. Таким образом, первая стадия характеризовалась преобладанием процессов повреждения над процессами компенсаторно-приспособительного характера.

Во вторую стадию хронического токсического поражения печени (10 недель) на фоне продолжающегося поступления гепатотропного яда структурно-функциональные сдвиги лизосомальной системы отражали преимущественное преобладание процессов компенсаторно-приспособительного характера. Так, функциональные показатели лизосомальной системы гепатоцитов по сравнению с предыдущим сроком токсического поражения печени характеризовались наряду со значительным увеличением неседиментируемой и доступной активности β -D-галактозидазы и катепсина D, значительным повышением общей активности ферментов и снижением соотношения неседиментируемой активности к общей как показателя мембранной проницаемости органелл. Изучение популяционных и субпопуляционных сдвигов лизосомальной системы гепатоцитов позволило установить увеличение общей численности популяции за счет первичных, в меньшей степени, и в большей степени вторичных форм органелл, так что преобладающими формами оставались вторичные лизосомы, но количество их двукратно превышало таковое в предыдущем сроке токсического поражения печени. Следует отметить активацию синтетических процессов на субклеточном уровне организации (косвенно это подтверждалось увеличением общей активности β -D-галактозидазы и катепсина D), в результате чего и возрастало количество первичных форм органелл. На данной стадии усиливались процессы ауто- и гетерофагоцитоза, приводящие к росту и количества вторичных лизосом.

В третью стадию хронического токсического поражения печени на фоне формирования цирроза органа со стороны лизосомальной системы гепатоцитов преобладающими вновь становятся процессы повреждения в результате истощения функциональных резервов органелл. По сравнению с предыдущим сроком процесса снижаются все изучаемые виды активности катепсина D — неседиментируемая, доступная, общая. Для β -D-галактозидазы характерно повышение неседиментируемой активности, некоторое увеличение общей активности и соотношения неседиментируемой активности к общей по сравнению с предыдущим сроком патологического процесса, что отражает более избирательное повышение проницаемости мембран для данной гидролазы. Проницаемость лизосомальных мембран, как и в первую стадию, нарастает. Популяция лизосом характеризуется снижением общей численности органелл, пропорционально, как за счет первичных, так и за счет вторичных форм органелл. В целом в популяции лизосом отмечаются процессы «старения», сопровождающиеся нарастанием числа третичных форм — остаточных телец. Структурно-функциональные процессы лизосомальной системы на данном этапе патологии характеризуются снижением и синтетических процессов, и процессов ауто- и гетерофагоцитоза.

Проведение корреляционного анализа выявило высокую положительную корреляцию между числом первичных форм лизосом и неседиментируемой, доступной и общей активностью, отношением неседиментируемой активности к общей активности для катепсина D.

Между числом первичных лизосом и показателями активности β -D-галактозидазы установ-

лена средняя отрицательная корреляция с неседиментируемой активностью гидролазы и сильная отрицательная корреляция с соотношением неседиментируемой активности к общей активности, средняя положительная корреляция с доступной активностью.

Литература

1. 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. — С. 50–60.
2. Зиновкина, В. Ю. Электронно-микроскопические маркеры степени повреждения гепатоцитов при хронических токсических повреждениях печени и эффективности эфферентной детоксикации / В. Ю. Зиновкина, Т. Н. Глинская // Сахаровские чтения 2015 года: экологические проблемы XXI века: материалы 15-й междунар. науч. конф., Минск, 21–22 мая 2015 г. / под ред. С. С. Позняка, Н. А. Лысухо. — Минск: МГЭУ им. А. Д. Сахарова, 2015. — С. 120–121.
3. Lysosomal high molecular weight multienzyme complex / H. Ostrowska [et al.] // Cellular & molecular biology letters. — 2003. — Vol. 8, № 1. — P. 19–24.
4. Фаллер, Д. М. Молекулярная биология клетки. Руководство для врачей / Д. М. Фаллер, Д. Шилдс; пер. с англ. — М.: БИНОМ. — 2017. — Гл. 4 — С. 97–100.
5. Глинская, Т. Н. Динамика состояния резервных возможностей лизосомальной системы печени крыс на разных стадиях хронического токсического поражения органа и при проведении энтеросорбции в эксперименте / Т. Н. Глинская, В. Ю. Зиновкина // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / РУП «Науч.-практ. центр гигиены»; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск: ГУ «РНМБ», 2014. — Вып. 24, Т. 1. — С. 110–114.

Zinovkina V. Yu., Glinskaya T. N.¹

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL MARKERS OF THE LISOSOMAL APPARATUS OF LIVER CELLS IN A CHRONIC TOXICOLOGICAL EXPERIMENT

*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*

The complex morphofunctional study of the lysosomal system's condition of the liver cells were carried out on the model of chronic toxic liver damage that was caused by carbon tetrachloride (CCl₄). The study included examination of the activity of acid lysosomal hydrolases — cathepsin D and β-D-galactosidase; subpopulation rearrangements of hepatocyte lysosomes; relationship assessment between the primary lysosomes count in liver cells and the obtained biochemical parameters during the development of the model experiment. The stage-dependent morphofunctional changes were established and objectified in the lysosomal system of liver cells. During the development of the chronic toxicological experiment a positive strong correlation was found between the primary lysosomes count in liver cells and activity of cathepsin D in liver tissue, a negative strong and medium correlation was found between the primary lysosomes count in liver cells and β-D-galactosidase activity in liver tissue (correlation coefficients were statistically significant).

Keywords: carbon tetrachloride, liver, toxic damage, lysosomes, subpopulation composition, cathepsin D and β-D-galactosidase, activity.

References

1. 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)
 2. Zinovkina V. U., Glinskaya T. N. Electron microscopic markers of the degree of hepatocytes injury in chronic toxic damages of liver and of the efficient of detoxication. In: Poznyak S. S., Lysukho N. A., eds. *Sakharov readings 2015: environmental problems of the XXI century: Proceedings of the 15th International Scientific Conference*. 2015, May 21–22; Minsk; Republic of Belarus. Minsk; 2015: 120–1. (in Russian)
 3. Ostrowska H., Krukowska K., Kalinowska J. et al. Lysosomal high molecular weight multienzyme complex. *Cellular & molecular biology letters*. 2003; 8(1): 19–24.
 4. Fuller G. M., Shields D. *Molecular Basis of Medical Cell Biology*. Moscow: BINOM; 2017: 97–100. (in Russian)
 5. Glinskaya T., Zinovkina V. Dynamics of the reserve lysosomal system capabilities in rat liver at different stages of chronic toxic liver damage and during enterosorption in experiment. In: Syhik S. I., chief ed. *Zdorov'ye i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]*: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 24(1). Minsk; 2014: 110–5. (in Russian)
- e-mail для переписки: zinovkina@mail.ru*

Поступила 03.11.2020

АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ИНГАЛЯЦИОННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ БИОИНСЕКТИЦИДА ЭНТОМОФТОРИНА

ООО «Медицина труда» кафедры медицины труда и здоровья окружающей среды Рижского университета Страдыня, г. Рига, Латвия

Аннотация. В хронических опытах исследована динамика корреляций между показателями иммунной системы и аутофлорой кишечника крыс при ингаляционном воздействии биоинсектицида энтомофторина, выявившая тесное взаимодействие обеих систем. Анализ количества, силы и направленности взаимосвязей между показателями изученных систем выявил изменения клеточного и гуморального иммунитета, клеточных и гуморальных факторов неспецифической защиты организма, сопровождавшихся изменениями микробиоты кишечника интактных и подопытных животных. Взаимодействие систем в связи с токсической нагрузкой на организм изменило структуры связей для элиминации токсического действия препарата.

Ключевые слова: биоинсектицид энтомофторин, ингаляционное воздействие, белые беспородные крысы, показатели системы иммунитета и микробиоты кишечника, динамика межсистемных корреляций.

Введение. Снижение уровня здоровья населения из-за загрязнения окружающей среды вследствие интенсивного применения химических пестицидов в процессе производства сельскохозяйственной продукции определяет необходимость разработки эффективных биоинсектицидов. Эти биопрепараты, уничтожая различные виды насекомых-вредителей, позволяют сохранять высокие урожаи кормовых и зерновых культур, овощей и фруктов. Необходимость изменения неблагоприятной ситуации обусловила значительный интерес к разработке и внедрению данных препаратов. Вместе с тем производство и применение биоинсектицидов требует проведения их гигиенической регламентации.

Изучение механизмов действия биопрепаратов в долгосрочном эксперименте на минимальных уровнях дезинтеграции на отдельные системы и гомеостаз организма в целом с целью определения порогов общего токсического и специфического действия является приоритетной задачей профилактической токсикологии. С целью решения данной проблемы необходимо разработать методический подход, основанный на обобщении результатов исследований по оценке динамики внутри- и межсистемных корреляций показателей гомеостаза организма, для выявления адаптивных и компенсаторно-приспособительных реакций регуляторных систем у интактных и подопытных животных.

Цель работы: выявление особенностей дозозависимого влияния биоинсектицида энтомофторина на иммунную систему и микрофлору кишечника по динамике взаимосвязей между показателями вышеуказанных систем в хроническом ингаляционном эксперименте.

Материалы и методы. Объект изучения — биоинсектицид энтомофторин, созданный на основе энтомопатогенного гриба *Entomophthora thaxteriana*. Титр препарата — $2,5 \times 10^7 \div 5 \times 10^7$ микробных тел в грамме. В экспериментах при 4-месячном ингаляционном поступлении биопрепарата на уровне недействующей, пороговой, действующей концентраций использованы белые беспородные крысы-самцы массой 180–220 г, содержащиеся в стандартных условиях вивария при естественном освещении на стандартном пищевом рационе. Статистическая группа — 15–20 особей. Работа проведена по методическим рекомендациям [1] в соответствии с правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных для целей эксперимента (Страсбург, 1986). Для оценки состояния иммунной системы использовали реакцию ауторозеткообразования (ауто-РОК) на тимоцитах, спленоцитах и лимфоцитах крови, фагоцитарную активность нейтрофилов крови, в сыворотке крови определяли активность комплемента, титр антител, содержание лизоцима, α_1 - и α_2 -глобулинов (белков острой фазы или провоспаления), γ -глобулинов [2]. В аутофлоре кишечника определяли количество бифидобактерий, лактобацилл, бактероидов, анаэробов, аэробов, *E. coli*, протеев, стафилококков, грибов рода *Candida* [3]. Регистрацию по-

казателей проводили через 1, 2, 3, 4 месяца исследования и 1 месяц восстановительного периода. Парные корреляции между показателями выявляли с применением пакета прикладных программ «Statistica 10». Исходя из количества животных в группе, регистрировали сильные ($0,7 \leq R \leq 1,0$) и средние ($0,497 \leq R \leq 0,699$) взаимосвязи ($P < 0,05$). Достоверность корреляций оценивали с помощью χ^2 -теста (Pearson Correlation, SPSS for Windows 16).

Результаты и их обсуждение. Анализ динамики взаимосвязей показателей иммунной системы с микрофлорой кишечника интактных и подопытных крыс показал, что обе системы функционируют в тесном взаимодействии друг с другом.

Количественный анализ 1440 взаимосвязей выявил 282 (из них 80 % средних) корреляции в контрольных и опытных группах животных во все сроки опыта (таблица. 1). У интактных животных выявлено 11–15 взаимосвязей от начала до конца исследования, а у подопытных крыс 17–25 корреляций в разные сроки воздействия энтомофторина. У интактных и подопытных животных количество сильных взаимосвязей варьировало от 9 до 32 %, а количество обратных корреляций от 17 до 42 % в разные сроки опыта. Полученные результаты свидетельствуют о преобладании внутрисистемных реакций над системными в течение всего эксперимента [4]. Это сопоставимо с данными авторов, выявивших, что «увеличение антигенной нагрузки изменяет характер межсистемных взаимодействий в сторону увеличения количества сильных корреляционных связей». Интеграция систем, осуществляющих элиминацию нарушений в работе организма, подтверждает увеличение числа межсистемных интеграций обратной направленности» [5].

Таблица 1. — Динамика количества взаимосвязей иммунной системы и микрофлоры кишечника крыс, подвергавшихся 4-месячному воздействию энтомофторина

Количество парных корреляций	Сроки воздействия (в месяцах)															
	1				2				3				4			
	К	1	3	20	К	1	3	20	К	1	3	20	К	1	3	20
Сильные	1	3	2	4	2	3	4	6	2	2	5	4	3	3	5	8
Средние	10	14	15	17	10	15	13	15	11	16	13	18	12	15	14	17
Прямые	8	12	12	14	9	15	11	14	10	13	11	14	9	11	11	15
Обратные	3	5	5	7	3	3	6	7	3	5	7	8	6	7	8	10
Сохранившиеся		10	9	7		10	9	7		11	8	5		10	8	5
Исчезнувшие		1	2	3		2	3	5		2	4	6		5	7	9
Новые		7	8	13		8	8	14		7	9	15		8	11	19
Парадоксальные				1							1	2				1

Примечания:
 1) сильные ($0,7 \leq R \leq 1,0$) и средние ($0,497 \leq R \leq 0,699$) парные корреляции, $P < 0,05$;
 2) парадоксальные — изменившие знак парной корреляции на противоположный;
 3) К — группа контроля, 1— $1,0 \pm 0,2$ — недействующая, 3— $3,0 \pm 0,25$ — пороговая, 20— $20,0 \pm 1,4$ — действующая концентрация энтомофторина в мг/м³.

Анализ корреляций показателей иммунной системы и микрофлоры кишечника у интактных крыс выявил прямые взаимосвязи ауто-РОК в тимусе (далее — АРТ) и ауто-РОК в селезенке (далее — АРС), Vc_3 -лимфоцитов селезенки (далее — Vc_3 -лимфоциты) с защитной анаэробной и аэробной микробиотой во все сроки опыта (таблицы 2, 3). Это свидетельствует об однонаправленных сдвигах в обеих системах в отсутствие экзогенной антигенной нагрузки, а также о стабильности факторов специфической и неспецифической защиты организма независимо от процессов старения. Прямые взаимосвязи содержания лизоцима в сыворотке крови (далее — СЛСК) с защитной анаэробной микрофлорой в разные сроки опыта свидетельствуют об однонаправленных сдвигах неспецифических гуморальных и микробиологических факторов защиты организма. Обратные корреляции активности комплемента (далее — АК) и белков острой фазы с защитной аутофлорой в разные сроки опыта указывают, что активация механизмов алергизации по комплементзависимому типу и появление воспалительных процессов в организме сопровождаются снижением защитной микрофлоры. Прямые взаимосвязи γ -глобулина с анаэробами и *E. coli* в разные сроки исследования указывают на однонаправленные изменения в содержании γ -глобулина и защитной аутофлоры.

Таблица 2. — Динамика корреляций показателей иммунной системы и микробиоценоза кишечника крыс через 1 и 2 месяца воздействия энтомофторина

Парные корреляции показателей	Сроки воздействия в месяцах							
	1				2			
	К	1	3	20	К	1	3	20
АРТ — бифидобактерии	0,61	0,66	0,85	0,7	0,7	0,68	0,73	0,51
АРТ — лактобациллы	0,73	0,79	0,6	—	0,62	0,56	—	—
АРТ — анаэробы	0,55	0,53	—	0,57				
АРТ — <i>E. coli</i>					0,58	0,68	0,54	—
АРС — бифидобактерии	0,64	0,52	—	—				
АРС — аэробы					0,59	0,56	0,74	0,74
Вс ₃ -лимфоциты — лактобациллы	0,61	0,69	0,53	0,62	0,55	0,63	0,71	0,84
Вс ₃ -лимфоциты — анаэробы	0,53	—	0,56	0,64				
Вс ₃ -лимфоциты — бактероиды	0,54	0,52	0,59	-0,64				
Вс ₃ -лимфоциты — <i>E. coli</i>					0,58	0,52	0,67	0,56
акт. комплемента — бифидобактерии					-0,71	—	-0,65	-0,73
лизоцим — лактобациллы	0,62	0,55	0,57	—	0,54	0,66	—	—
лизоцим — анаэробы					0,52	0,59	0,62	0,72
γ-глобулин — анаэробы					0,53	0,7	—	—
α ₁ -глобулин — протеи					-0,53	—	-0,69	-0,57
α ₂ -глобулин — бифидобактерии	-0,54	-0,51	-0,52	-0,56				
α ₂ -глобулин — лактобациллы	-0,54	-0,76	-0,53	-0,52				
α ₂ -глобулин — анаэробы	-0,51	-0,59	-0,72	-0,66	-0,53	-0,62	-0,58	—
Новые взаимосвязи:								
АРТ — анаэробы						0,75		
АРТ — бактероиды				-0,65				
АРТ — <i>E. coli</i>		0,51	0,55					
АРТ — аэробы				0,52				
АРТ — протеи						0,64		
АРТ — стафилококки		-0,69		-0,55				
АРТ — грибы рода <i>Candida</i>							0,65	0,55
АРС — бактероиды							0,5	
АРС — грибы рода <i>Candida</i>				0,52				
Вс ₃ -лимф. — бифидобактерии		0,69	0,51	0,68				0,6
Вс ₃ -лимфоциты — анаэробы						0,76		
Вс ₃ -лимфоциты — <i>E. coli</i>			0,62	0,55				
Вс ₃ -лимфоциты — аэробы			0,63	0,75				0,77
Вс ₃ -лимфоциты — протеи						0,59		0,74
Вс ₃ -лимфоциты — стафилококки				-0,63		-0,53		-0,59
Вс ₃ -лимф. — грибы р. <i>Candida</i>							0,63	-0,64
титр антител — бифидобактерии		0,52		0,74				0,57
титр антител — лактобациллы							0,63	0,64
титр антител — анаэробы				0,54				
титр антител — <i>E. coli</i>		0,63					0,71	0,51
титр антител — аэробы		0,7						0,58
активность комплемента — протеи			-0,59					
акт. комплемента — стафилококки				0,76				
лизоцим — бифидобактерии						0,57		
лизоцим — бактероиды		0,64						

Продолжение таблицы 2

Парные корреляции показателей	Сроки воздействия в месяцах							
	1				2			
	К	1	3	20	К	1	3	20
лизоцим — <i>E. coli</i>						0,58		
% фагоцитоза — бифидобактерии								0,55
α_1 -глобулин — бифидобактерии								-0,62
α_1 -глобулин — бактероиды							-0,54	-0,54
α_1 -глобулин — <i>E. coli</i>							-0,52	-0,51
α_2 -глобулин — лактобациллы						-0,52		
α_2 -глобулин — бактероиды		-0,57						
γ -глобулин — лактобациллы			0,53	0,64				
γ -глобулин — анаэробы			0,54					

Примечания:
1) АРТ — ауто-РОК в тимусе; АРС — ауто-РОК в селезенке; Vc_3 -лимфоциты — Vc_3 -лимфоциты селезенки; акт. комплемента — активность комплемента;
2) сильные ($0,7 \leq R \leq 1,0$) и средние ($0,497 \leq R \leq 0,699$) парные корреляции, $P < 0,05$;
3) « — » — исчезновение парных корреляций;
4) -0,64 — парадоксальная (изменившая знак парной корреляции на противоположный) взаимосвязь;
5) $1,0 \pm 0,2$ — недействующая, $3,0 \pm 0,25$ — пороговая, $20,0 \pm 1,4$ — действующая доза энтомофторина в мг/м³.

Таблица 3. — Динамика корреляций показателей иммунной системы и микробиоценоза кишечника крыс через 3 и 4 месяца воздействия энтомофторина

Парные корреляции показателей	Сроки воздействия в месяцах							
	3				4			
	К	1	3	20	К	1	3	20
АРТ — бифидобактерии	0,61	0,6	0,55	0,52	0,51	0,68	0,7	0,51
АРТ — лактобациллы	0,71	0,53	—	—				
АРТ — анаэробы	0,64	0,85	0,7	—	0,6	0,84	0,67	—
АРТ — бактероиды	0,51	0,57	—	—	0,55	—	—	—
АРТ — <i>E. coli</i>					0,57	—	0,55	0,59
АРС — бифидобактерии	0,61	0,52	0,66	0,55	0,57	0,53	—	0,74
Vc_3 -лимфоциты — лактобациллы	0,59	0,51	0,51	0,83	0,53	0,55	—	0,83
Vc_3 -лимфоциты — анаэробы	0,55	0,61	0,7	—				
Vc_3 -лимфоциты — бактероиды	0,7	0,51	—	0,56	0,6	—	-0,61	-0,55
Vc_3 -лимфоциты — <i>E. coli</i>	0,59	0,51	—	0,68	0,55	0,53	0,53	0,52
акт. комплемента — лактобациллы					-0,54	—	—	—
активность комплемента — анаэробы	-0,65	-0,55	-0,51	—	-0,7	-0,5	-0,53	—
лизоцим — лактобациллы	0,59	0,52	0,53	—				
γ -глобулин — <i>E. coli</i>					0,71	0,73	0,5	—
α_1 -глобулин — лактобациллы					-0,6	-0,52	—	—
α_1 -глобулин — грибы р. <i>Candida</i>					-0,6	-0,73	—	—
α_2 -глобулин — лактобациллы					-0,61	—	-0,52	—
α_2 -глобулин — бактероиды	-0,53	—	0,5	0,57				
α_2 -глобулин — <i>E. coli</i>	-0,52	—	—	-0,65				
Новые взаимосвязи:								
АРТ — лактобациллы							0,59	
АРТ — <i>E. coli</i>				0,54				
АРТ — аэробы						-0,66	-0,6	
АРТ — протеи		0,64					0,81	
АРТ — стафилококки				-0,52			-0,52	

Продолжение таблицы 3

Парные корреляции показателей	Сроки воздействия в месяцах							
	3				4			
	К	1	3	20	К	1	3	20
АРТ — грибы рода <i>Candida</i>				-0,56			0,52	
АРС — лактобациллы								0,65
АРС — анаэробы								0,65
АРС — бактериоды			-0,6					-0,52
АРС — <i>E. coli</i>				0,55				0,56
АРС — аэробы								0,65
АРС — стафилококки								-0,51
Vс ₃ -лимф. — бифидобактерии				0,66	0,66			0,68
Vс ₃ -лимфоциты — анаэробы					0,64	0,59		0,83
Vс ₃ -лимфоциты — аэробы				0,83				0,83
Vс ₃ -лимфоциты — протеи			0,57	0,76				0,72
Vс ₃ -лимфоциты — стафилококки				-0,75			-0,82	-0,65
Vс ₃ -лимф. — грибы р. <i>Candida</i>				-0,55				
титр антител — бифидобактерии		0,68						
титр антител — анаэробы			0,55					
титр антител — протеи		0,66						
титр антител — грибы р. <i>Candida</i>				-0,66				-0,71
акт. комплемента — бифидобактерии								-0,61
активность комплемента — протеи		-0,61						
акт. комплемента — стафилококки			0,53				0,87	0,54
лизоцим — бифидобактерии		0,51	0,74			0,55		
лизоцим — анаэробы							0,54	
лизоцим — бактериоды						0,52		
лизоцим — <i>E. coli</i>								0,79
% фагоцитоза — бактериоды								-0,73
% фагоцитоза — стафилококки							-0,81	
% фагоцитоза — грибы <i>Candida</i>								-0,52
α ₁ -глобулин — бифидобактерии						-0,64		
α ₁ -глобулин — анаэробы			-0,57			-0,54		
α ₁ -глобулин — бактериоды		-0,7						
α ₁ -глобулин — <i>E. coli</i>		-0,55						
α ₁ -глобулин — протеи				-0,64				
α ₁ -глобулин — грибы р. <i>Candida</i>				0,58				
α ₂ -глобулин — бифидобактерии		-0,52	-0,63				-0,57	-0,59
α ₂ -глобулин — лактобациллы			-0,52					
α ₂ -глобулин — <i>E. coli</i>								-0,55
α ₂ -глобулин — стафилококки			0,51	0,52		0,57	0,53	
γ-глобулин — стафилококки			-0,53	0,65				

Примечания:
1) АРТ — ауто-РОК в тимусе; АРС — ауто-РОК в селезенке; Vс₃-лимфоциты — Vс₃-лимфоциты селезенки; акт. комплемента — активность комплемента;
2) сильные ($0,7 \leq R \leq 1,0$) и средние ($0,497 \leq R \leq 0,699$) парные корреляции, $P < 0,05$;
3) « - » — исчезновение парных корреляций;
4) -0,56 — парадоксальная (изменившая знак парной корреляции на противоположный) взаимосвязь;
5) $1,0 \pm 0,2$ — недействующая, $3,0 \pm 0,25$ — пороговая, $20,0 \pm 1,4$ — действующая доза энтомофторина в мг/м³.

Таким образом, анализ взаимосвязей показателей иммунной системы и микробиоты кишечника интактных крыс свидетельствует о высокой чувствительности микрофлоры кишечника к изменениям в иммунной системе с формированием адаптационных перестроек в организме вне антигенной нагрузки. Незначительное количество взаимосвязей показателей указывает на адекватный уровень активации защитных процессов с преобладанием внутрисистемных адаптационных реакций над системными [4, 6].

Анализ показателей иммунной системы и аутофлоры кишечника крыс, полученных в результате воздействия недействующей концентрации энтомофторина, выявил сохранение, исчезновение, появление новых корреляций между вышеуказанными системами во все сроки эксперимента. Появление прямых взаимосвязей АРТ, АРС, Vc_3 -лимфоцитов с защитной микробиотой в течение всего опыта и обратных корреляций АРТ с аэробами и стафилококками, Vc_3 -лимфоцитов со стафилококками в разные сроки исследования указывают, что активация Т- и В-систем иммунитета сопровождалась нарастанием защитной микрофлоры, сдерживая избыточное нарастание аэробной аутофлоры. Прямые корреляции защитной микробиоты с титром антител (далее — ТА) и СЛСК в разные сроки опыта свидетельствуют, что активация гуморального иммунитета и неспецифических факторов гуморальной защиты организма сопровождалась нарастанием защитной аутофлоры кишечника. Обратные взаимосвязи белков воспаления с защитной аутофлорой в течение всего эксперимента свидетельствует, что проявление процессов воспаления в организме сопровождается снижением защитной микробиоты (таблица 2, 3).

Таким образом, анализ взаимосвязей показателей иммунной системы и аутофлоры кишечника крыс при воздействии недействующей концентрации препарата выявил активацию Т-, В-систем иммунитета и гуморального иммунитета, неспецифических факторов гуморальной защиты организма, сопровождавшихся изменениями микрофлоры кишечника. Это свидетельствует о формировании адаптационных перестроек в организме подопытных животных на воздействие минимальной дозы антигена.

Анализ корреляций между показателями иммунной системы и микробиотой кишечника крыс, полученных в результате воздействия пороговой концентрации препарата, выявил сохранение, исчезновение, появление новых взаимосвязей в разные сроки опыта. Появление прямых корреляций АРТ, АРС, Vc_3 -лимфоцитов с защитной аутофлорой в течение всего исследования и обратных взаимосвязей АРТ со стафилококками и аэробами, АРС с бактероидами, Vc_3 -лимфоцитов со стафилококками во второй половине эксперимента указывает, что иммуномодулирующее действие препарата на Т- и В-системы иммунитета сопровождалось снижением защитной и нарастанием условно-патогенной аутофлоры (таблицы 2, 3).

Прямые корреляции ТА, γ -глобулина и СЛСК с защитной аутофлорой в разные сроки исследования, появление обратной взаимосвязи γ -глобулина со стафилококками через 3 месяца воздействия препарата свидетельствуют, что снижение антителогенеза и неспецифических факторов гуморальной защиты организма сопровождается снижением защитной и нарастанием условно-патогенной микрофлоры. Обратные взаимосвязи АК и белков острой фазы с представителями защитной анаэробной и аэробной микробиоты в течение всего опыта, появление парадоксальной (изменившей знак парной корреляции на противоположный) прямой взаимосвязи α_2 -глобулина с бактероидами, прямых корреляций АК и α_2 -глобулина со стафилококками в конце эксперимента указывают, что нарастание алергизации по комплементзависимому типу и воспалительных процессов в организме сопровождается снижением защитной и нарастанием условно-патогенной аутофлоры. Появление сильной обратной корреляции % фагоцитоза со стафилококками в конце опыта указывает, что его снижение сопровождалось нарастанием количества стафилококков (таблицы 2, 3).

Таким образом, анализ корреляций показателей иммунной системы и микрофлоры кишечника крыс при воздействии пороговой концентрации препарата выявил, что иммуномодулирующее действие препарата на Т- и В-системы иммунитета, снижение гуморального иммунитета, клеточных и гуморальных факторов неспецифической защиты организма сопровождалось снижением защитной и нарастанием условно-патогенной микробиоты. Новые взаимосвязи компенсируют изменения в гомеостазе организма, указывая на напряжение регуляторных механизмов специфической и неспецифической защиты организма, не выходящих за пределы его компенсаторных возможностей.

Анализ показателей иммунной системы и аутофлоры кишечника крыс, полученных в результате воздействия действующей концентрации энтомофторина, выявил значительные изменения

во взаимосвязях изученных систем: исчезновение 27–60% корреляций с начала до конца воздействия с заменой их новыми, варьирование сильных корреляций от 19 до 32% в течение эксперимента и нарастание обратных взаимосвязей от 33 до 40% от начала до конца исследования (таблица 1). Парадоксальные разнонаправленные взаимосвязи бактериоидов с Vc_3 -лимфоцитами и α_2 -глобулином во второй половине воздействия препарата указывают, что процессы иммунотоксического действия препарата на В-систему иммунитета и нарастание воспаления в организме сопровождались значительным нарастанием условно-патогенных форм бактериоидов (таблицы 2, 3). Появление прямых корреляций АРТ, АРС и Vc_3 -лимфоцитов с защитной микробиотой и их же обратные взаимосвязи с бактериоидами, стафилококками и грибами рода *Candida* в разные сроки опыта свидетельствуют, что выраженное иммунотоксическое действие препарата на Т- и В-системы иммунитета сопровождалось значительным снижением защитной микрофлоры кишечника и нарастанием условно-патогенных бактериоидов, стафилококков и грибов рода *Candida*. От 43 до 69% новых корреляций АРТ, АРС, Vc_3 -лимфоцитов с аутофлорой кишечника в разные сроки исследования свидетельствует, что основная доля токсической нагрузки приходится на Т- и В-системы иммунитета и представителей микрофлоры кишечника, поддерживающей микробиocenоз кишечника в состоянии динамического равновесия. Появление прямых корреляций ТА и γ -глобулина с защитной аутофлорой, γ -глобулина со стафилококками, обратных взаимосвязей α_1 -, α_2 -глобулинов с защитной микрофлорой, ТА с грибами рода *Candida* в разные сроки исследования указывает на снижение антителогенеза и гуморальных факторов неспецифической защиты организма, сопровождавшихся снижением защитной и нарастанием условно-патогенной аутофлоры. Прямые корреляции АК со стафилококками, α_1 -, α_2 -глобулинов с грибами рода *Candida* и со стафилококками, СЛСК с *E. coli*, а также обратные взаимосвязи АК и белков острой фазы с защитной микробиотой в разные сроки эксперимента указывают, что нарастание аллергизации по комплементзависимому типу и процессов воспаления в организме сопровождалось снижением защитной и нарастанием условно-патогенной аутофлоры. Разнонаправленные корреляции % фагоцитоза с бифидобактериями, бактериоидами и грибами рода *Candida* через 2 и 4 месяца опыта выявили, что снижение фагоцитоза сопровождалось снижением бифидобактерий и нарастанием бактериоидов и грибов рода *Candida*, что подтверждается такими же изменениями среднестатистических значений вышеуказанных показателей.

Таким образом, действующая концентрация энтомофторина выявила его иммунотоксическое действие на Т- и В-системы иммунитета, гуморальный иммунитет, клеточные и гуморальные факторы неспецифической защиты организма, на которые микробиocenоз кишечника отреагировал значительным снижением защитной анаэробной, аэробной и нарастанием условно-патогенной аутофлоры.

Анализ динамики межсистемных корреляций показателей иммунной системы и микрофлоры кишечника крыс при воздействии энтомофторина выявил, что сохранение взаимосвязей по сравнению с группой параллельного контроля уменьшается, их исчезновение и появление новых корреляций от начала до конца эксперимента увеличивается в зависимости «доза-время-эффект» и по мере старения организма с полной перестройкой межсистемных интеграций в конце исследования. Небольшое количество сильных и обратных корреляций в течение всего опыта по сравнению с группой контроля свидетельствует о преобладании внутрисистемных реакций над системными, что подтвердилось появлением линейных функциональных зависимостей и большого числа сильных внутрисистемных взаимосвязей в микробиоте кишечника [4].

Активация Т-, В-систем иммунитета, иммуномодулирующее и иммунотоксическое действие препарата на Т- и В-системы иммунитета, аллергизация и воспалительные процессы в организме нарастали, а антителогенез, фагоцитоз, активность лизоцима в сыворотке крови снижались по мере увеличения уровней и сроков воздействия препарата с параллельным снижением защитной и нарастанием условно-патогенной аутофлоры в различных комбинациях.

Сохранение корреляций ауто-РОК тимуса с бифидобактериями и Vc_3 -лимфоцитов селезенки с лактобациллами на всех уровнях воздействия препарата в течение всего срока воздействия указывает на стабильность факторов специфической и неспецифической защиты организма независимо от нарастающей дозы антигена (таблицы 2, 3).

Заключение. Анализ динамики межсистемных корреляций между показателями иммунной системы и микрофлорой кишечника в хроническом ингаляционном эксперименте позволил выявить особенности дозо-время-зависимого влияния энтомофторина на организм подопытных животных.

Количество, сила и направленность корреляций между показателями иммунной системы и микрофлорой кишечника свидетельствуют об изменении межсистемных взаимоотношений с увеличением токсической нагрузки. По мере увеличения уровней дезинтеграции энтомофторина выявлены нарушения в функционировании изученных систем, скоординированное действие которых направлено на элиминацию токсического действия препарата для сохранения целостности гомеостаза организма. Результаты нашего исследования сопоставимы с данными специалистов, 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» [5].

На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы.

1. Анализ динамики межсистемных корреляций показателей иммунной системы и микрофлоры кишечника показал, что система иммунитета функционирует в тесном взаимодействии с микробиотой кишечника.

2. Оценка динамики корреляций между показателями иммунной системы и микрофлорой кишечника выявила, что количество и направленность взаимосвязей изменялись в зависимости «доза — время — эффект».

3. Взаимодействие систем в связи с токсической нагрузкой на организм изменило структуры связей между ними для элиминации токсического воздействия препарата, что подтвердилось изменением количества, силы корреляций и сменой их направленности.

Для выявления механизма действия биоинсектицидов на гомеостаз интактных и подопытных животных считаем, что дальнейшее проведение анализа внутрисистемных и межсистемных корреляций интегральных и специфических показателей, полученных в хроническом эксперименте, является целесообразным.

Литература

1. Методические рекомендации по токсикометрии / под ред. И. В. Саноцкого. — М.: Секретариат СЭВ, 1987. — 162 с.
2. Кишкун, А. А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А. А. Кишкун. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 800 с.
3. Микельсаар, М. Э. Методика определения количественного состава микрофлоры кала / М. Э. Микельсаар, А. А. Ленцнер, Л. А. Гольянова // Лабораторное дело. — 1972. — № 1. — С. 41–45.
4. Орленкович, Л. Н. Изучение влияния биоинсектицида энтомофторина на микробиоценоз кишечника в хроническом эксперименте / Л. Н. Орленкович // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, РУП «Науч.-практ. центр гигиены»; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск: РНМБ, 2016. — Вып. 26. — С. 237–242.
5. Виткина, Т. И. Роль межсистемных интеграций в формировании адаптационных перестроек организма при физиологическом старении / Т. И. Виткина, О. Ю. Кыткова, Т. А. Гвозденко // Системный анализ в медицине (САМ 2013): сб. материалов VII междунар. конф. / под. общ. ред. В. П. Колосова. — Благовещенск, 2013. — С. 22–25.
6. Орленкович, Л. Н. Анализ взаимосвязей специфических и интегральных показателей беременных крыс при изучении эмбриотропного действия энтомофторина / Л. Н. Орленкович // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда», Минск, 14–15 ноября 2019 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, РУП «Науч.-практ. центр гигиены»; редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), Н. В. Дудчик (зам. гл. ред.) [и др.]. — Минск: РИВШ, 2019. — С. 295–298.

Orlenkovich L. N.

ANALYSIS OF CORRELATION INDICES OF THE IMMUNE SYSTEM AND INTESTINAL MICROBIOTA IN THE CHRONIC EXPOSITION TO BIOINSECTICIDE ENTOMOPHTHORIN

*LLC «Occupational medicine», Department of Occupational and Environmental Medicine,
Riga Stradins University, Riga, Latvia*

In chronic experiments, the dynamics of correlations between immune system indices and rat intestinal microbiota in inhalation exposure to entomophthorin bioinsecticide was investigated, revealing a close interaction between both systems. Assessment of quantity, strength and direction of indices correlations in

studied systems revealed that the cellular and humoral immunity changes as well as cellular and humoral factors of nonspecific body defense are accompanied with changes of intestinal microbiota of intact and experimental animals. The interaction of systems in connection with the toxic load on the organism changed the structures of bonds to eliminate the toxic effect of the preparation.

Keywords: entomophthorin bioinsecticide, inhalation exposure, white not purebred rats, immune system indices and intestinal microbiota, intersystem correlations dynamics.

References

1. *Sanotskiy I. V.*, ed. Methodical recommendations in toxicometry. Moscow: Sekretariat SEV; 1987. (in Russian)
 2. *Kischkun A. A.* Guidelines for laboratorial methods of diagnostics. Moscow: GEOTAR- Media; 2007. (in Russian)
 3. *Mikel'saar M. E., Lentsner A. A., Gol'yanova L. A.* Method of fecal microbiota quantitative composition definition. *Laboratornoe delo*. 1972; 1: 41–5. (in Russian)
 4. *Orlenkovich L. N.* Bioinsecticide entomophthorin influence research on bowels microbiocenosis in the chronic experiment. In: Sychik S. I., chief ed. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]*: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 26. Minsk; 2016: 237–42. (in Russian)
 5. *Vitkina T. I., Kytikova O. Yu., Gvozdenko T. A.* The role of inter-system integration in the formation of adaptive rebuilding of an organism at the physiological aging. In: Kolosov V. P., ed. *Systems analysis in medicine (SAM 2013)*: Proceedings of the VII international conference. Blagoveshchensk; 2013: 22–5. (in Russian)
 6. *Orlenkovich L. N.* Intersystem correlations analysis of pregnant femals rats specific and integral indices in the experiment exposed to entomophthorin. In: Sychik S. I., chief. ed., Dudchik N. V., deputy chief ed. et al. *Collection of materials of the international scientific and practical conference «Health and the Environment», Minsk, November 14–15, 2019*. Minsk; 2019: 295–8. (in Russian)
- e-mail* для переписки: lilyorlenkovich@mail.ru

Поступила 05.11.2020

УДК [616–003.69:637.143]+57.083.32

*Сычик С. И., Баранов С. А., Шевляков В. В., Эрм Г. И.,
Чернышова Е. В., Буйницкая А. В., Крыж Т. И.*

ХАРАКТЕР И ВЫРАЖЕННОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ В ОРГАНИЗМЕ БЕЛЫХ КРЫС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНГАЛИРУЕМОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ СЫВОРОТОЧНЫХ БЕЛКОВ МОЛОКА

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

Аннотация. Целью работы являлось установление особенностей биологического действия сывороточных белков коровьего молока (далее — СБМ) на организм белых крыс в зависимости от ингалируемой концентрации. В экспериментах на модели интраназального в течение месяца введения белым крысам СБМ, концентрат которых выделен из пыли сухого молока, установлено, что в концентрациях на уровне 3,0 и 1,0 мг/м³ СБМ проявляли выраженное дозозависимое общетоксическое, аллергическое и иммунотоксическое действие на организм, в концентрации на уровне 0,3 мг/м³ вызывали развитие аллергических реакций клеточноопосредованного типа только у отдельных опытных животных, в концентрации на уровне 0,1 мг/м³ у опытных белых крыс выявлены существенные сдвиги всех изученных морфофункциональных показателей организма. Ведущим вредным действием на организм СБМ при ингаляционном воздействии являлось формирование механизмов аллергических реакций смешанного типа.

Ключевые слова: концентрат сывороточных белков коровьего молока, ингалирование в 4 снижающихся концентрациях белым крысам, биологические эффекты.

Введение. Сывороточные белки коровьего молока (далее — СБМ) — в основном лактоглобулины и лактоальбумины — являются наиболее распространенными пищевыми аллергенами [1] и, следовательно, в производственных условиях при ингаляционном пути поступления в организм пыли сухих продуктов переработки коровьего молока, содержащей СБМ, они могут вызывать раз-

витие у работников профессиональных аллергических и производственно обусловленных иммунозависимых заболеваний. Однако исследования по установлению ингаляционной сенсибилизации организма СБМ, их возможной этиологической роли в формировании профессиональной аллергопатологии весьма недостаточны, что отразилось и на отсутствии патогенетически обоснованной ПДК в воздухе рабочей зоны (далее — ПДКврз) пыли сухих продуктов переработки молока, содержащих СБМ.

Так, в единственной полной статье P. Sripaiboonkij et al. [6] приведены результаты исследований, которыми установлено, что у работающих на тайландских молочных предприятиях, подвергающихся профессиональному ингаляционному воздействию аэрозоля сухого молока даже в относительно не высоких концентрациях в воздухе рабочей зоны (от 0,02 до 2,18 мг/м³), имеется значительный повышенный риск формирования назальных и глазных аллергических симптомов, хрипов, одышки и астмы, сопровождаемые сниженной спирометрической функцией легких. Данные проявления авторы связывают с повышенной чувствительностью дыхательных путей или кожи, поскольку сухое молоко содержит белки, в том числе α -лактоальбумин и β -лактоглобулин, которые представляют собой соединения с высокой молекулярной массой и обладающие способностью при поступлении в организм человека индуцировать аллергические реакции, обычно иммуноглобулиновые IgE-опосредованные реакции гиперчувствительности [6].

Полученные этими авторам результаты согласуются с опубликованными данными о четырех случаях диагностированной профессиональной астмы [4, 5, 7], один из которых связан с воздействием содержащегося в шоколаде лактоальбумина (у кондитера), того же белка у работника пекарни. В отдельных публикациях также сообщалось о случаях профессионального риноконъюнктивита у работников при ингаляционном воздействии сухого молока, вызванных повышением чувствительности к α -лактальбумину [4, 7, 8].

Вышеизложенное определяет высокую актуальность экспериментального изучения особенностей биологического действия на организм сывороточных белков коровьего молока при их ингаляционном пути поступления в последовательно снижающихся концентрациях, что является базовым в последующем обосновании их ПДКврз.

Цель работы — установить в модельных экспериментах характер и выраженность биологического действия на организм белых крыс сывороточных белков коровьего молока в зависимости от ингалируемой концентрации.

Материалы и методы. Объектом исследования являлся концентрат растворимых высокомолекулярных сывороточных белков молока, полученных оригинальным методом из пыли сухого обезжиренного молока [2].

Экспериментальные исследования по изучению особенностей биологического действия СБМ при ингаляционном поступлении в организм лабораторных животных выполнялись в соответствии с методологией [3], успешно апробированной нами при разработке ряда гигиенических нормативов содержания в воздухе рабочей зоны органических аэрозолей животного и растительного происхождения.

Выполнены экспериментальные исследования СБМ при субхроническом ингаляционном поступлении в организм на модели интраназального введения в течение месяца опытным белым крысам концентрата СБМ в ежедневной дозе по 0,1 см³ в соответствующей рабочей концентрации, рассчитываемой еженедельно, исходя из заданных концентраций препарата в воздухе и средней массы животных в каждой опытной группе [3]. Обосновано испытание в ингаляционном эксперименте следующих заданных концентраций СБМ: 1 опытная группа белых крыс — концентрация на уровне 3,0 мг/м³ (соответствующая, исходя из среднего содержания белка в пыли сухого молока, ориентировочной массовой ПДКврз инертной пыли), 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 (соответствующая максимальной недействующей концентрации нормированных в воздухе рабочей зоны аэрозолей животного происхождения); 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 СБМ на организм использовали широкий комплекс физиологических, токсикологических, биохимических, гематологических, иммунологических и аллергологических методов и приемов исследования [3],

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 лицензионного программного обеспечения Microsoft Office Excel 11 (StatSoft, США) и STATISTICA 10 (Microsoft, США).

Результаты и их обсуждение. После завершения ингаляционного в течение месяца воздействия на белых крыс СБМ изучен комплекс морфофункциональных показателей организма.

Изученные физиологические показатели массы тела, относительные коэффициенты массы внутренних органов у животных всех 4 опытных групп после месячной ингаляционной затравки СБМ находились в пределах колебаний средних величин в контроле (таблица 1). Исключением являлось установление достоверного по отношению к контролю возрастания относительного коэф-фициента массы надпочечников у белых крыс 1 и 2 опытных групп (соответственно $p < 0,01$ и $p < 0,05$).

Таблица 1. — Морфофункциональные показатели у белых крыс после субхронического ингаляционного воздействия сывороточных белков молока в снижающихся концентрациях

Показатели, единицы измерения	Группы сравнения ($M \pm m$)				
	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
Физиологические показатели					
Масса тела, г	202,0 ± 7,03	198,0 ± 4,26	201,0 ± 6,61	199,7 ± 6,52	201,1 ± 4,76
Относительные коэффициенты массы внутренних органов (ОКМ), усл. ед.					
- Легкое	0,85 ± 0,06	1,08 ± 0,15	0,87 ± 0,06	0,85 ± 0,03	0,86 ± 0,04
- Сердце	0,41 ± 0,02	0,44 ± 0,02	0,41 ± 0,01	0,40 ± 0,01	0,42 ± 0,01
- Печень	3,67 ± 0,12	3,60 ± 0,09	3,72 ± 0,11	3,66 ± 0,12	3,65 ± 0,13
- Почки	0,81 ± 0,01	0,82 ± 0,03	0,83 ± 0,03	0,81 ± 0,01	0,80 ± 0,03
- Селезенка	0,47 ± 0,04	0,45 ± 0,04	0,50 ± 0,04	0,45 ± 0,02	0,45 ± 0,03
- Надпочечники	0,019 ± 0,001	0,026 ± 0,002**	0,025 ± 0,003*	0,019 ± 0,001	0,019 ± 0,001
Сыворотка крови					
Железо, мМ/л	99,9 ± 2,37	91,6 ± 3,04*	110,0 ± 6,22	96,5 ± 4,35	98,2 ± 2,76
Глюкоза, мМ/л	7,27 ± 0,29	8,65 ± 0,53*	8,93 ± 0,55*	7,42 ± 0,23	7,10 ± 0,44
Общ. белок, мМ/л	72,0 ± 6,42	92,9 ± 4,80*	89,4 ± 8,83	73,9 ± 4,45	72,8 ± 4,02
Альбумин, г/л	81,8 ± 4,63	77,3 ± 4,21	64,5 ± 4,93*	84,6 ± 7,31	80,6 ± 4,32
Общий билирубин, мкМ/л	11,2 ± 1,00	7,75 ± 0,68**	8,14 ± 0,55*	10,8 ± 1,25	11,6 ± 0,88
Мочевина, мМ/л	19,6 ± 0,82	19,0 ± 0,41	19,2 ± 0,58	20,4 ± 0,46	19,9 ± 0,45
Мочев. к-та, мМ/л	218,0 ± 19,6	217,1 ± 15,5	217,6 ± 22,0	213,4 ± 17,4	217,9 ± 19,7
Креатинин, мкМ/л	41,4 ± 1,46	42,8 ± 1,66	42,8 ± 1,49	40,8 ± 1,58	41,5 ± 0,97
Триглицериды, мМ/л	0,13 ± 0,01	0,13 ± 0,02	0,14 ± 0,02	0,13 ± 0,02	0,13 ± 0,02
ЛПВП, г/мл	0,72 ± 0,06	0,75 ± 0,07	0,70 ± 0,05	0,71 ± 0,05	0,73 ± 0,07
Лактатдегидрогеназа, ед./л	2267,3 ± 261,8	3275,8 ± 413,0***	2437,4 ± 218,2	2275,1 ± 154,7	2290,3 ± 223,5
Гаммаглутамилтрансфераза, ед./л	12,4 ± 0,33	12,5 ± 0,37	12,9 ± 0,32	12,5 ± 0,42	12,3 ± 0,27
Аланинамино-трансфераза, ед./л	110,1 ± 5,94	130,3 ± 8,26 ⁰	116,1 ± 11,3	109,0 ± 6,64	107,6 ± 10,8
Аспартатамино-трансфераза, ед./л	208,1 ± 14,6	227,9 ± 11,4	238,4 ± 25,6	206,7 ± 11,5	209,1 ± 14,1

Продолжение таблицы 1

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
α-Амилаза, ед./л	1090,3 ± 97,1	1009,9 ± 146,6	1064,1 ± 119,9	1098,3 ± 63,4	1093,0 ± 48,9
Липаза, ед./л	420,4 ± 3,67	440,6 ± 3,39***	414,9 ± 3,07	418,4 ± 4,82	426,6 ± 6,17
Щелоч. фосф. ед./л	328,9 ± 23,4	369,6 ± 46,9	375,3 ± 45,7	337,7 ± 56,3	328,9 ± 42,9
КФК, ед./л	7199,1 ± 810,8	7106,7 ± 914,5	7192,5 ± 891,8	7223,5 ± 828,5	7197,4 ± 996,9
Трансферрин, мг/л	464,7 ± 28,1	456,3 ± 21,6	454,9 ± 43,7	462,7 ± 23,5	465,7 ± 21,6
Антитромбин III, мг/л	45,6 ± 8,49	43,1 ± 6,32	43,7 ± 7,11	45,4 ± 8,22	45,0 ± 8,00
Гемолизат крови					
Глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа, мкМ НАДФН/мг Нв мин	79,8 ± 6,42	74,7 ± 6,41	76,8 ± 3,19	74,5 ± 4,64	74,5 ± 4,64
Глутатионпероксидаза, мкМ/г Нвмин	274,0 ± 11,4	280,4 ± 11,4	266,3 ± 13,8	263,3 ± 17,5	268,9 ± 12,2
SH-группы, мкМ/мг Нв	86,1 ± 4,34	85,5 ± 5,35	74,6 ± 3,68*	86,7 ± 2,71	86,5 ± 3,43
Глутатион восстановленный (ГВ), мкМ/мг Нв	12,1 ± 0,59	12,0 ± 0,75	10,5 ± 0,52 ⁰	12,2 ± 0,38	12,2 ± 0,48
Гемограмма					
Эритроциты (Эр), 10 ¹² /л	7,52 ± 0,17	7,20 ± 0,16	8,06 ± 0,36	7,55 ± 0,09	7,51 ± 0,17
Ср. объем Эр., у.ед.	53,0 ± 0,45	52,9 ± 0,86	52,5 ± 0,83	53,2 ± 0,93	53,0 ± 0,87
Гемоглобин (Hb), г/л	148,6 ± 3,63	142,4 ± 1,68	157,5 ± 6,07	148,1 ± 3,15	148,9 ± 2,66
Среднеклет. Hb, г/л	19,8 ± 0,19	19,8 ± 0,34	19,6 ± 0,44	19,9 ± 0,37	19,8 ± 0,27
Сред. конц. Hb в Эр., пг	372,6 ± 1,08	374,8 ± 2,97	373,3 ± 2,86	373,2 ± 2,55	372,2 ± 2,60
Гематокрит, у.ед.	39,9 ± 0,94	37,5 ± 1,14	42,2 ± 1,73	40,1 ± 0,96	39,8 ± 1,00
Тромбоциты (Тр), 10 ⁹ /л	891,7 ± 51,6	774,2 ± 68,8	999,3 ± 47,2	893,0 ± 30,8	889,5 ± 18,3
Ср. объем Тр, у.ед.	5,69 ± 0,15	5,75 ± 0,16	5,53 ± 0,10	5,70 ± 0,11	5,68 ± 0,15
Мочевыделительная система (показатели мочи)					
Уд. масса, г/см ³	1,019 ± 0,0016	1,025 ± 0,003 ⁰	1,024 ± 0,001**	1,017 ± 0,0005 ⁰	1,018 ± 0,0004
Величина pH, ед.	6,37 ± 0,08	6,00 ± 0,21	6,19 ± 0,08	6,25 ± 0,09	6,44 ± 0,06
Общ. белок, г/л	0	1,88 ± 1,88	0	0	0
Билирубин, мг/л	0	0,12 ± 0,13	0	0	0
Уробилиноген, мг/л	н.	н.	н.	н.	н.
Нитриты, мг/л	н.	н.	н.	н.	н.
Кетоны, мг/л	0	1,25 ± 0,82	1,88 ± 0,91 ⁰	0	0,62 ± 0,63
Глюкоза, г/л	н.	н.	н.	н.	н.
Аскорбин. к-а, мг/л	0	0	0	0	0
Лейкоциты, кл/л	18,7 ± 4,09	31,3 ± 10,3	46,9 ± 11,1*	15,6 ± 4,57	18,7 ± 4,09
Эритроциты, кл/л	15,3 ± 7,67	162,5 ± 52,4*	138,4 ± 47,6*	14,4 ± 7,86	16,3 ± 7,46
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). Примечание — н. — в пределах нормы.					

Токсическое действие на организм белых крыс 1 опытной группы ингаляционного воздействия сывороточных белков молока в высокой концентрации проявлялось активацией метаболических процессов в организме и нарушением функционального состояния гепато-билиарной системы, что отражало достоверное возрастание содержания в сыворотке крови опытных животных глюкозы на 19 % ($p < 0,05$) и общего белка на 29 % ($p < 0,05$), увеличение активности ферментов лактатдегидрогеназы на 44,5 % ($p < 0,001$) и аланинаминотрансферазы на 18,3 % ($p < 0,1$) на фоне значимого снижения содержания железа на 8,31 % ($p < 0,05$) и общего билирубина на 30,8 % ($p < 0,01$) по сравнению с этими показателями в контрольной группе животных.

Показатели азотистого обмена (содержание мочевины, мочевой кислоты и креатинина), обмена липидов (содержание триглицеридов, липидов высокой плотности) и перекисного окисления липидов в крови животных 1 опытной группы не имели значимых отличий от таковых в контрольной группе и колебались в пределах физиологических норм у белых крыс, за исключением значимого повышения активности фермента липазы на 4,8 % по отношению к контролю ($p < 0,001$).

Со стороны мочевыделительной системы у отдельных животных 1 опытной группы установлена повышенная экскреция с мочой общего белка, билирубина и кетонов на фоне некоторого возрастания удельной массы мочи и количества лейкоцитов, значимого увеличения содержания эритроцитов ($p < 0,05$).

Сходные, но менее выраженные проявления токсического действия СБМ в ингалируемой концентрации на уровне 1,0 мг/м³ по белку отмечались и у белых крыс 2 опытной группы, у которых также выявлено возрастание в сыворотке крови содержания глюкозы (на 22,8 %, $p < 0,05$), существенное снижение содержания альбуминов (на 21,1 %, $p < 0,05$) и SH-группы (на 13,4 %, $p < 0,05$) на фоне некоторого возрастания общего белка (на 24,2 %, но $p > 0,05$), снижение уровня общего билирубина (на 27,3 %, $p < 0,05$), а также повышенная экскреция с мочой кетонов и высокое содержание в моче эритроцитов и лейкоцитов ($p < 0,05$) по отношению к величинам этих показателей в контрольной группе животных.

Проявлений гемотоксического действия СБМ у животных всех опытных групп не установлено, так как изученные показатели гемограммы у них не имели достоверных различий от средних величин этих показателей в контрольной группе белых крыс.

Следовательно, ингаляционное поступление СБМ в организм в высоких концентрациях вызывало развитие у опытных животных 1 и 2 групп ряда дозозависимых значимых токсических эффектов.

У животных 3 и 4 опытных групп изученные морфофункциональные показатели организма находились в пределах колебаний их величин в группе сравнения, что отражает отсутствие существенного токсического действия СБМ в концентрациях на уровне 0,3 и 0,1 мг/м³ по белку на организм.

Субхроническое ингаляционное воздействие СБМ вызывало развитие в организме опытных белых крыс 1 и 2 групп аллергических и иммунотоксических эффектов (таблица 2). Так, ингаляционное поступление СБМ 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 отражали высокие уровни показателя активной кожной анафилаксии (далее — АКА) на внутрикожную провокационную пробу с СБМ, превышающие в 3–3,9 раз величину кожной отечной реакции в контрольной группе белых крыс ($p < 0,01$). Развитие аллергической реакции немедленного типа у животных 1 опытной группы подтверждало и значительное возрастание показателя специфической дегрануляции тучных клеток при их инкубировании с СБМ (на 93 % к контролю, $p < 0,01$).

Таблица 2. — Аллергологические и иммуно-гематологические показатели у белых крыс после субхронического ингаляционного воздействия СБМ в снижающихся концентрациях

Показатели, единицы измерения	Группы сравнения (М ± 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
ВТОЛ: ЭСМ					
- АКА 10 ⁻² мм	19,8 ± 4,58	60,0 ± 10,5**	77,6 ± 7,07**	26,4 ± 5,52	22,9 ± 5,07
- ГЗТ: 10 ⁻² мм	5,89 ± 1,22	22,5 ± 3,72**	17,0 ± 3,07*	9,68 ± 1,90	7,15 ± 1,71
Н	1/10	9/10	8/10	4/10	2/10

Продолжение таблицы 2

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
Балл	0,10 ± 0,11	1,90 ± 0,35***,2)	1,20 ± 0,25**,2)	0,40 ± 0,16	0,20 ± 0,13
ВТОЛ: р-р СОМ 10 ⁻² мм - ГЗТ: 10 ⁻² мм Н Балл	10,3 ± 3,73 5,93 ± 1,96 1/10 0,10 ± 0,11	40,8 ± 5,59*** 18,5 ± 3,20* 8/10 1,50 ± 0,34***,2)	— — — —	— — — —	— — — —
РСЛЛ: ЭСМ Н %	4/8 7,58 ± 2,58	4/8 8,56 ± 2,72	4/8 9,19 ± 3,56	4/8 9,36 ± 2,63	4/8 9,83 ± 2,91
РСЛЛ: СОМ Н %	4/8 9,03 ± 1,56	5/8 10,9 ± 3,46	— — —	— — —	— — —
РДТК, %	3,50 ± 0,33	6,75 ± 0,53**	4,25 ± 0,45	4,25 ± 0,45	3,00 ± 0,53
ЦИК, у. ед.	61,8 ± 1,81	60,4 ± 3,03	66,1 ± 1,43 ⁰	61,0 ± 4,60	66,1 ± 2,52
РСНСТ: ЭСМ - уровень стим., % - индекс стим., у. ед.	17,5 ± 2,60 0,99 ± 0,01	26,2 ± 1,85* 1,07 ± 0,02***	14,3 ± 3,27 1,06 ± 0,03*	19,3 ± 3,55 1,00 ± 0,01	16,6 ± 2,08 1,00 ± 0,01
РСНСТ: р-р СОМ - уровень стим., % - индекс стим., у. ед.	15,5 ± 4,17 0,98 ± 0,01	22,3 ± 2,15 1,03 ± 0,02 ⁰	— —	— —	— —
Комплемент. ак-ть сыв. кр., у. ед.	72,9 ± 7,23	59,6 ± 5,24	66,8 ± 8,31	61,3 ± 6,14	60,5 ± 5,28
Компоненты комплемента в сыв. кр., мг/л - С3 - С4	203,4 ± 2,45 0,03	232,7 ± 5,14*** 2,37	234,1 ± 5,07*** 0,81	202,7 ± 23,1 0,21	206,4 ± 15,3 0
Лизоцим в сыв. крови, %	56,2 ± 0,76	58,1 ± 0,74 ⁰	56,0 ± 0,53	57,9 ± 0,59	57,2 ± 0,83
БАСК, %	76,7 ± 2,41	79,7 ± 3,19	67,4 ± 2,77*	77,8 ± 3,89	74,1 ± 2,95
НСТ-тест МГК Спонтанный: - возр. к конт., %	18,4 ± 2,84	18,6 ± 2,77	7,68 ± 1,03**	19,1 ± 2,72	17,2 ± 1,58
Зн-стимулиров.: - возр. к конт., % - индекс стим., ед.	63,6 ± 8,60 1,38 ± 0,06	74,6 ± 11,6 1,47 ± 0,07	96,9 ± 11,8* 1,83 ± 0,11**	63,0 ± 9,55 1,33 ± 0,06	66,2 ± 7,82 1,40 ± 0,06
Велич. фагоцитар. резерва, %	45,2 ± 7,29	56,1 ± 9,82	89,3 ± 11,7**	43,3 ± 8,35	46,7 ± 7,64
Лейкограмма:					
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	16,8 ± 1,15	13,9 ± 0,58*	16,9 ± 2,07	16,6 ± 1,39	17,0 ± 1,95
- нейтрофилы, %	16,3 ± 2,28	15,5 ± 1,82	16,4 ± 2,04	16,3 ± 1,77	16,4 ± 1,27

Продолжение таблицы 2

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
10 ⁹ /л	2,85 ± 0,51	2,12 ± 0,22	2,67 ± 0,42	2,83 ± 0,17	2,86 ± 0,50
- эозинофилы, %	4,34 ± 0,48	6,03 ± 0,45*	5,24 ± 0,39	4,31 ± 0,38	4,33 ± 0,41
10 ⁹ /л	0,72 ± 0,08	0,84 ± 0,07	0,89 ± 0,13	0,72 ± 0,12	0,73 ± 0,08
- лимфоциты, %	70,2 ± 2,06	67,4 ± 2,26	68,0 ± 2,51	70,0 ± 1,66	70,0 ± 1,27
10 ⁹ /л	11,8 ± 0,50	9,40 ± 0,57**	11,7 ± 1,76	11,7 ± 1,22	11,9 ± 1,18
- моноциты, %	8,61 ± 1,01	10,4 ± 1,09	9,53 ± 1,46	8,60 ± 0,96	8,54 ± 1,42
10 ⁹ /л	1,58 ± 0,28	1,44 ± 0,15	1,48 ± 0,19	1,56 ± 0,22	1,57 ± 0,33
- базофилы, %	0,79 ± 0,16	0,78 ± 0,15	0,81 ± 0,17	0,81 ± 0,20	0,81 ± 0,19
10 ⁹ /л	0,16 ± 0,04	0,11 ± 0,02	0,17 ± 0,04	0,17 ± 0,04	0,17 ± 0,06

⁰статистическая тенденция различия с контролем при p < 0,1 по критерию t;
*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);
²достоверные различия с контролем при p < 0,01 по критерию «X».

Примечания:
1) ВТОЛ — внутрикожный тест опухания лапы;
2) АКА — активная кожная анафилаксия;
3) ГЗТ — гиперчувствительность замедленного типа;
4) РСЛЛ — реакция специфического лейколизиса;
5) РДТК — реакция дегрануляции тучных клеток;
6) ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы;
7) РС НСТ — реакция специфического НСТ-теста;
8) БАСК — бактерицидная активность сыворотки крови;
9) Н — количество животных с положительными реакциями / всего в опыте.

Одновременно у большинства животных 1 и 2 опытных групп (90–80 %) установлены положительные кожные реакции через сутки после провокационного внутрикожного тестирования раствором СБМ, причем выраженность абсолютных (соответственно в 3,82 и 2,89 раз, p < 0,01 и 0,05) и интегральных показателей ВТОЛ (соответственно в 19 и 12 раз, p < 0,01 и p < 0,05) значительно превышали таковые у контрольных животных, что указывает на формирование у опытных животных высокого уровня гиперергического иммунного ответа по замедленному клеточноопосредованному типу аллергических реакций.

Примечательно, что при внутрикожном тестировании белых крыс 1 опытной группы раствором пыли сухого обезжиренного молока (далее — СОМ) также выявлено формирование у 8 из 10 особей выраженных аллергических реакций немедленного IgE опосредованного и замедленного клеточноопосредованного типов, о чем свидетельствуют высокие уровни АКА и ГЗТ, достоверно превышающие контрольные величины соответственно в 4 и 15 раз (соответственно p < 0,001 и p < 0,01).

Не выявлены у опытных животных обеих групп существенные изменения по отношению к контрольным белым крысам уровней реакции специфического лейколизиса и общей комплементарной активности сыворотки крови, что свидетельствует об отсутствии у комплекса сывороточных белков молока в испытанных концентрациях существенной способности вызывать развитие в организме механизма комплементзависимого цитотоксического типа аллергических реакций.

Однако в сыворотке крови опытных животных 1 и 2 групп установлены высокие концентрации С3 компонента комплемента (соответственно на 14,4 и 15,1 % выше по сравнению с контролем, p < 0,001), а также возрастание у отдельных животных содержания С4 компонента комплемента возможно как проявление альтернативной активации системы комплемента и развития патохимической стадии неспецифической псевдоаллергической реакции цитотоксического типа.

В сыворотке крови опытных животных 1 группы содержание циркулирующих иммунных комплексов (далее — ЦИК) мало отличалось от контрольного уровня, но у опытных белых крыс 2 группы выявлена четкая статистическая тенденция к повышению содержания ЦИК в сыворотке

крови по отношению к контролю ($p < 0,1$), что косвенно свидетельствует о развитии в их организме механизма III-го иммунокомплексного типа аллергического процесса.

Развитие механизмов аллергических реакций смешанного 2 и 4 типов в организме белых крыс на воздействие СБМ в высоких концентрациях подтверждало достоверное возрастание у животных 1 и 2 опытных групп по отношению к контролю индекса специфической стимуляции (далее — ИС) в гранулоцитах крови кислородного метаболизма при их инкубации с раствором сывороточных белков молока (соответственно $p < 0,001$ и $p < 0,05$). Статистическая тенденция к возрастанию ИС гранулоцитарно-макрофагальных клеток крови установлена и при их инкубации с раствором СОМ.

В то же время уровни АКА реакции и показатели ГЗТ у животных 3 и 4 опытных групп хотя несколько и превышали контрольные величины, но не существенно. Однако следует отметить, что провокационные тесты с СБМ были положительны у 4 из 10 опытных крыс 3 группы, что свидетельствует о развитии в их организме ГЗТ.

Иммуноксическое действие на организм СБМ, прежде всего, проявлялось нарушением кислородзависимой фагоцитарной функции гранулоцитарно-макрофагальных клеток крови (далее — ГМК). Причем только у белых крыс 2 опытной группы установлены на фоне существенного снижения исходного спонтанного уровня кислородного метаболизма в ГМК (в 2,4 раза по сравнению с контролем, $p < 0,01$) значительное возрастание уровня восстановления НСТ красителя (на 52,4%, $p < 0,05$) и продукции фагоцитарными клетками активных форм кислорода по индексу стимуляции (на 32,6%, $p < 0,01$) при их инкубации с известным неспецифическим индуктором «кислородного взрыва» опсонизированным зимозаном, что отразилось и на почти двукратном по сравнению с контролем увеличении величины их фагоцитарного резерва ($p < 0,01$). Значимые нарушения фагоцитарной функции ГМК крови у животных 1, 3 и 4 опытных групп не установлены.

Со стороны показателей гуморальной иммунологической резистентности крови обращает внимание тенденция к увеличению содержания лизоцима в сыворотке крови белых крыс 1 опытной группы и значительное снижение у животных 2 опытной группы интегрального показателя бактерицидной активности сыворотки крови (на 12,1%, $p < 0,05$) по отношению к контролю.

Со стороны клеточных элементов «белой» крови в периферической крови опытных белых крыс только 1 опытной группы установлено значимое снижение количества лейкоцитов на 17,3% по отношению к контролю ($p < 0,05$) в основном за счет существенного снижения количества лимфоцитов (на 28,4%, $p < 0,01$), а также достоверное повышение относительного количества в крови эозинофилов ($p < 0,05$), что характерно для аллергических реакций в организме. У опытных белых крыс 2–4 групп существенных по сравнению с контрольной группой животных сдвигов относительных и абсолютных показателей лейкоформулы крови не выявлено.

Заключение. Из представленных результатов выполненных экспериментальных исследований вытекают следующие выводы.

1. Сывороточные белки коровьего молока при субхроническом ингаляционном воздействии на белых крыс в высоких концентрациях на уровне 3,0 и 1,0 мг/м³ вызывали развитие в организме дозозависимых по выраженности, в основном однотипных нарушений изученных морфофункциональных показателей, отражающих общетоксическое, аллергическое и иммуноксическое действие. На концентрацию 0,3 мг/м³ СБМ у опытных животных отмечены только несколько повышенные уровни алергодиагностических тестов, а в концентрации 0,1 мг/м³ все изученные морфофункциональные показатели организма белых крыс находились в пределах колебаний их величин в контрольной группе.

2. Ведущим вредным действием сывороточных белков молока при ингаляционном поступлении в организм в высоких концентрациях является формирование выраженных аллергических реакций смешанного анафилактического, клеточно опосредованного и иммунокомплексного типов, развитие гиперчувствительности замедленного типа у 4 из 10 опытных животных даже на концентрацию протеинов молока на уровне 0,3 мг/м³. Причем у опытных животных, подвергавшихся ингаляционному воздействию СБМ в концентрации 3,0 мг/м³, также выявлены высокие уровни индукции активной кожной анафилактической и клеточно опосредованной аллергических реакций при внутрикожном тестировании раствором пыли сухого обезжиренного молока, что определяет высокий риск развития профессиональной аллергической патологии у работающих в условиях ингаляционного воздействия аэрозолей сухих продуктов переработки коровьего молока, содержащих сывороточные белки.

3. Установленные особенности дозозависимого биологического действия на организм сывороточных белков молока на экспериментальной модели ингаляционного воздействия послужат основой для обоснования ПДК в воздухе рабочей зоны аэрозоля сывороточных протеинов и содержащих их продуктов.

Литература

1. Аллергия на коровье молоко (аллерген f2). 3. Компоненты аллергенов молока: молекулярная характеристика белков-аллергенов коровьего молока [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://fides-lab.ru/pish-allergeny/moloko3/htm>. — Дата доступа: 02.02.2018.
2. Методы получения экстрактов-аллергенов из пыли сухих продуктов переработки молока, пригодных для токсиколого-аллергологических исследований / С. А. Баранов [и др.] // Сб. материалов междунар. науч.-практ. конф. «Здоровье и окружающая среда», Минск, 14–15 ноября 2019 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), Н. В. Дудчик (зам. гл. ред.) [и др.]. — Минск: РИВШ, 2019. — С. 380–382.
3. Требования к постановке токсиколого-аллергологических исследований при гигиеническом нормировании белоксодержащих аэрозолей в воздухе рабочей зоны: метод. указания № 11-11-10-2002 / В. В. Шевляков [и др.] // Сб. офиц. документов по медицине труда и производственной санитарии. — Минск, 2004. — Ч. XIV. — С. 4–49.
4. Occupational asthma and rhinoconjunctivitis from inhalation of dried cow's milk caused by sensitization to a-lactalbumin / G. Bernaola [et al.] // *Allergy*. — 1994. — Vol. 49, iss. 3. — P. 189–191.
5. Rossi, G. L. Occupational asthma caused by milk proteins: report on a case / G. L. Rossi, A. Corsico, G. Moscato // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 1994. — Vol. 93. — P. 799–801.
6. Sripaiboonkij, P. Respiratory effects of occupational exposures in a milk powder factory / P. Sripaiboonkij, W. Phanprasit, M. S. Jaakkola // *European Respiratory Journal*. — 2008. — Vol. 31. — P. 807–814.
7. Occupational asthma and rhinitis caused by milk proteins / E. Toskala [et al.] // *J. Occup. Environ. Med.* — 2004. — Vol. 46, iss.11. — P. 1100–1101.
8. Hypersensitivity reactions from inhalation of milk proteins / A. Vargiu [et al.] // *Allergy*. — 1994. — Vol. 49, iss. 5. — P. 386–387.

*Sychik S. I., Baranov S. A., Shevlyakov V. V., Erm G. I.,
Chernyshova E. V., Buinitskaya A. V., Kryzh T. I.*

NATURE AND SEVERITY OF BIOLOGICAL EFFECTS IN WHITE RATS DEPENDING ON INHALED CONCENTRATION OF WHEY MILK PROTEINS

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

The purpose of the work was to establish the peculiarities of the biological effect of whey proteins of cow's milk (WMP) on the body of white rats depending on the inhaled concentration. In experiments on the intranasal model during the month of WMP administering to white rats, the concentrate of which is isolated from the milk powder dust, it was found that in concentrations at the level of 3.0 and 1.0 mg/m³ WMP exhibited a pronounced dose-dependent general toxic, allergic and immunotoxic effect on the body, at a concentration of 0.3 mg/m³ caused the development of allergic cell-mediated reactions only in individual experimental animals, at a concentration of 0.1 mg/m³ in experimental white rats no significant shifts of all studied morphological and functional parameters of organism were revealed. The leading harmful effect on the body of WMP during inhalation exposure was the formation of mechanisms of allergic reactions of a mixed type.

Keywords: cow's milk whey protein concentrate, inhalation in 4 decreasing concentrations to white rats, biological effects.

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. Baranov S. A., Sychik S. I., Shevlyakov V. V. et al. Methods for obtaining allergen extracts from the dust of dry milk processing products suitable for toxicological and allergological studies. In: Sychik S. I., editor-in-chief, Dudchik N. V., deputy editor-in-chief [et al.]. *Proceedings of the international scientific and practical conference «Health and environment»*. 2019, Nov. 14–15; Minsk. Minsk: RIVSh; 2019: 380–2. (in Russian)
3. Shevlyakov V. V., Erm G. I., Chernyshova E. V. et al. Requirements for the formulation of toxicological and allergological studies in the hygienic standards of protein-containing aerosols in the air of working zone: methodological guidelines

No 11-11-10-2002. In: *Collection of official documents on occupational medicine and industrial sanitation*. Minsk; 2004: 4–49. (in Russian)

4. *Bernaola G., Echechipía S., Urrutia I.* et al. Occupational asthma and rhinoconjunctivitis from inhalation of dried cow's milk caused by sensitization to a-lactalbumin. *Allergy*. 1994; 49: 189–91.

5. *Rossi G. L., Corsico A., Moscato G.* Occupational asthma caused by milk proteins: report on a case. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1994; 93: 799–801.

6. *Sripaiboonkij P., Phanprasit W. M., Jaakkola S.* Respiratory effects of occupational exposures in a milk powder factory. *European Respiratory Journal*. 2008; 31: 807–14.

7. *Toskala E., Piipari P., Aalto-Korte K.* et al. Occupational asthma and rhinitis caused by milk proteins. *J. Occup. Environ. Med.* 2004; 46(11): 1100–1.

8. *Vargiu A., Vargiu G., Locci F.* et al. Hypersensitivity reactions from inhalation of milk proteins. *Allergy*. 1994; 49(5): 386–7.

e-mail для переписки: shev-vitaliy@mail.ru

Поступила 13.10.2020

Раздел 7

Санитарная и аналитическая химия

УДК 614.71+543.26+543.544.5.068.7

Кузовкова А. А., Ивашкевич Л. С., Крымская Т. П.

МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ МАССОВОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ НЕСТЕРОИДНОГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА «ТЕНОКСИКАМ» В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЙ

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

Аннотация. Методика основана на концентрировании теноксикама из воздуха рабочей зоны на фильтры обеззоленные для анализа «синяя лента» (MN 640 d, диаметр 70 мм, № 42, производство Macherey-Nagel, Германия) (при отборе 40 дм³ воздуха), экстракции его из фильтров ацетонитрилом под действием ультразвука и количественном определении методом обратно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии при длине волны 385 нм. Экстракт анализируют прямым вводом в хроматографическую систему (стационарная фаза — колонка Hypersil ODS длиной 150 мм, внутренним диаметром 4,6 мм, зернением 5 мкм (производство Agilent Technologies (США)), температура термостата колонки — 20 °С, подвижная фаза — смесь 0,1 М-раствора дигидрофосфата калия (рН 2,8) и ацетонитрила в соотношении 60 : 40 по объему, режим элюирования — изократический).

На основе вышеописанных подходов разработана методика выполнения измерений МВИ.МН 6093-2018 «Массовая концентрация теноксикама в воздухе рабочей зоны. Методика выполнения измерений (далее — МВИ) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии». МВИ разработана по заказу РУП «Белмедпрепараты» (Республика Беларусь).

Ключевые слова: воздух рабочей зоны, теноксикам, высокоэффективная жидкостная хроматография (далее — ВЭЖХ), МВИ.

Введение. Теноксикам — 4-гидрокси-2-метил-N-2-пиридинил-2Н-тиено(2,3-е)-1,2-тиазин-3-карбоксамид 1,1-диоксид — нестероидное противовоспалительное, жаропонижающее и обезболивающее средство, которое используется при симптоматическом лечении скелетно-мышечных и суставных заболеваний, при этом обладает целым рядом побочных действий на желудочно-кишечный тракт, нервную систему и органы чувств, сердечно-сосудистую систему и кровь, а также вызывает аллергические реакции [1]. При его производстве возможно попадание некоторого количества вещества в воздух рабочей зоны, что будет негативно сказываться на здоровье работников фармацевтических предприятий. Для теноксикама в воздухе рабочей зоны определен ориентировочный безопасный уровень воздействия (далее — ОБУВ), равный 0,05 мг/м³. Это обосновывает необходимость систематического контроля за содержанием теноксикама в воздухе рабочей зоны точной и высокочувствительной методикой. При этом методика должна быть легко воспроизводима в лабораториях фармацевтических предприятий, которые широко оснащены высокоэффективными жидкостными хроматографами с диодно-матричными детекторами.

Существует несколько методик определения содержания теноксикама в лекарственных средствах и биологических субстратах [2–6]. Все известные методики основаны на ВЭЖХ [2–6], но используют различные способы детектирования вещества: УФ-детекцию или тандемную масс-спектрометрию. Среди них наибольший интерес представляют методики определения теноксикама в биологических субстратах с использованием УФ-детекции, поскольку их чувствительность и способ детектирования теноксикама близки или соответствуют требованиям к разрабатываемой МВИ.

В 2016 г. для обнаружения теноксикама в плазме крови была разработана простая и быстрая методика [5], основанная на извлечении теноксикама из плазмы крови жидкостно-жидкостной экстракцией и последующем разделении с помощью обратно-фазовой ВЭЖХ с использованием матричного фотодиодного детектора для обнаружения вещества. Хроматографическое разделение теноксикама проводили на колонке ODS Hypersil C-18 при комнатной температуре. Подвижной фазой выступала смесь ацетонитрила с 0,1 М раствором дигидрофосфата калия (KH_2PO_4) (рН 2,8) в соотношении 6 : 4 по объему. Использовался изократический режим элюирования теноксикама со скоростью 1,0 см³/мин. Детекцию вели при 381 нм. Предел количественного обнаружения для теноксикама был 0,325 мкг/см³, линейный диапазон разработанной методики лежал в пределах 0,325–20 мкг/см³. Открываемость теноксикама в плазме составила 98,5% [5].

В 2017 г. румынские ученые опубликовали статью [6], в которой описывают разработанный ими ВЭЖХ-метод определения концентрации теноксикама в терапевтических трансдермальных системах. Данные системы для ввода теноксикама в организм человека стали широко использовать, поскольку в таком случае концентрация вещества в крови всегда поддерживается на постоянном уровне и не происходит негативного влияния на желудок. Хроматографическое разделение теноксикама по методу [6] проводят на колонке Waters Symmetry C8 (размером 150 мм × 4,6 мм, 5 мкм), в качестве подвижной фазы используют смесь ацетонитрила с 0,02 М раствором KH_2PO_4 (рН 3,0) в соотношении 35 : 65. Разделение проводят при изократическом элюировании со скоростью потока 1 см³/мин. Детектирование теноксикама проводят при 360 нм. Объем вводимой пробы составлял 5 мм³. Предел детектирования составил 0,88 мкг/см³, предел количественного обнаружения в разработанной методике — 2,64 мкг/см³. Линейность калибровочной кривой находилась в пределах 1,0–75 мкг/см³. Открываемость теноксикама в трансдермальных системах составила $87,7 \pm 7,3\%$ [6].

Таким образом, в открытых литературных источниках не существует ни одной методики определения микроколичеств теноксикама в воздухе (необходимый диапазон определения составляет от 0,025 мг/м³ до 0,125 мг/м³).

Цель работы — разработать легковоспроизводимую МВИ массовой концентрации теноксикама в воздухе рабочей зоны фармацевтических предприятий с чувствительностью на уровне 0,5 ОБУВ.

Исследования выполнены в рамках НИР «Разработать методику выполнения измерений концентрации лекарственного средства теноксикам в воздухе рабочей зоны», № госрегистрации 20180907, договор № Б-2/2018 с РУП «Белмедпрепараты», Государственная программа развития фармацевтической промышленности Республики Беларусь на 2016–2020 гг.

Материал и методы. Объектом исследований являлись модельные пробы: 1) стандартные ацетонитриловые растворы теноксикама с массовой концентрацией 0,1; 0,2; 0,3; 0,4 и 0,5 мкг/см³; 2) фильтры, содержащие 1 мкг, 3 мкг, 5 мкг теноксикама. Теноксикам с массовой долей основного вещества не менее 99,7 % был предоставлен РУП «Белмедпрепараты». Все растворы готовили на деионизованной воде, полученной в системе Varhstead Easy Pure II (Thermo Scientific, США).

МВИ разрабатывали на хроматографе Agilent Technologies 1260 Infinity II, оснащенном диодно-матричным детектором с диапазоном длин волн от 190 нм до 950 нм, управляемом программным обеспечением OpenLAB CDS CS WS C.01.08 (ENG) (Agilent Technologies, США). Для фильтрации и дегазации подвижной фазы применяли вакуумную фильтровальную установку DURAN (DURAN Group, США), нейлоновый мембранный фильтр с диаметром пор 0,45 мкм (Agilent Technologies, США) и безмасляный поршневой насос Rocker 300 (Rocker Scientific, Тайвань). Для экстракции теноксикама из фильтров использовали баню ультразвуковую Bandelin Sonorex RK 52H с частотой 35 кГц (Sonorex, Германия).

Расчет метрологических характеристик МВИ проводили с помощью программы Microsoft Office Excel 2007.

Результаты и их обсуждение. Теноксикам практически не растворим в воде, но хорошо растворим в ацетонитриле и метаноле [2], вследствие чего для его анализа может быть применима обратно-фазовая ВЭЖХ. Первым этапом в разработке МВИ концентрации теноксикама в воздухе рабочей зоны на основе обратно-фазовой ВЭЖХ стало установление оптимальных условий хроматографирования.

Возможности современного хроматографа Agilent Technologies 1260 Infinity II (производство Agilent Technologies, США), оснащенного диодно-матричным детектором, позволили определить

точный максимум поглощения теноксикама в ацетонитриле, он находится на длине волны 385 нм. Детекция теноксикама при длинах волн, рекомендованных авторами методик [2–6] (360, 361, 375 и 381 нм), не показала максимального значения поглощения теноксикама в ацетонитриле, что затрудняет разработку методики для определения низких концентраций вещества (0,100 мкг/см³).

Колонку Hypersil ODS (длиной 150 мм, внутренним диаметром 4,6 мм, зернением 5 мкм (производство Agilent Technologies (США)) использовали в качестве стационарной фазы при разделении теноксикама с помощью обратно-фазовой ВЭЖХ. Данная колонка заполнена сорбентом на основе силикагеля с радикалом *n*-октадецилом (С18). Ее применение позволило получить хроматографический пик стандартного раствора теноксикама в концентрации 0,1 мкг/см³ симметричной формы и достаточно большой площадью. Подобную колонку применяли авторы методики [5] при определении концентраций теноксикама в плазме крови. Нами ранее [7] с использованием колонки на основе силикагеля с радикалом *n*-октадецилом (С18) (Hypersil Gold (Thermo scientific) длиной 250 мм, внутренним диаметром 4,6 мм, зернением 5 мкм) была разработана методика определения в воздухе рабочей зоны концентрации противоопухолевого средства «Леналидомид». Для получения качественного пика теноксикама оптимальной температурой термостатирования колонки является 20 °С. Во всех вышеописанных методиках [2–6] хроматографическое разделение теноксикама проводили при комнатной температуре.

В установлении условий ВЭЖХ важнейшее значение имеет определение состава подвижной фазы. Тестировали несколько вариантов состава подвижной фазы на основе 0,1 М КН₂Р₄, органических растворителей (ацетонитрила и метанола), уксусной кислоты и воды: 1) смесь 0,1 М КН₂Р₄ и ацетонитрила в соотношении 60 : 40 по объему (рН 2,8); 2) смесь 0,1 М КН₂Р₄ и метанола в соотношении 60 : 40 по объему (рН 2,8); 3) смесь воды, ацетонитрила и уксусной кислоты в соотношении 58 : 38 : 4 по объему; 4) смесь воды, метанола и уксусной кислоты в соотношении 58 : 38 : 4 по объему. Пик теноксикама наилучшей формы и наибольшей площади наблюдали при использовании в качестве подвижной фазы смеси 0,1 М КН₂Р₄ и ацетонитрила в соотношении 60 : 40 по объему (рН 2,8). Режим элюирования был изократическим. Такая подвижная фаза была использована и в методике [5].

Оптимальной скоростью потока подвижной фазы является 0,65 см³/мин: при ней расходится меньше подвижной фазы, пик теноксикама имеет большую площадь, чем при скоростях в методиках [2, 5, 6] (1,0–1,2 см³/мин), время хроматографического анализа составляет 7 мин. Минимально возможный объем ввода пробы в хроматограф, позволяющий получить четкий пик теноксикама, составляет, как и в работе [6], 5 мм³.

В разработанной МВИ для количественного определения теноксикама использовали метод абсолютной калибровки. Линейность методики устанавливали по 5 градуировочным растворам с концентрациями теноксикама 0,1; 0,2; 0,3; 0,4 и 0,5 мкг/см³ в 5 сериях. Зависимость площади пика от концентрации теноксикама соответствовала уравнению $y = 19,523 \times x - 0,3409$, коэффициент корреляции составил 0,9944, что свидетельствует о линейности методики в выбранном диапазоне концентраций. На рисунке 1 представлен полученный градуировочный график.

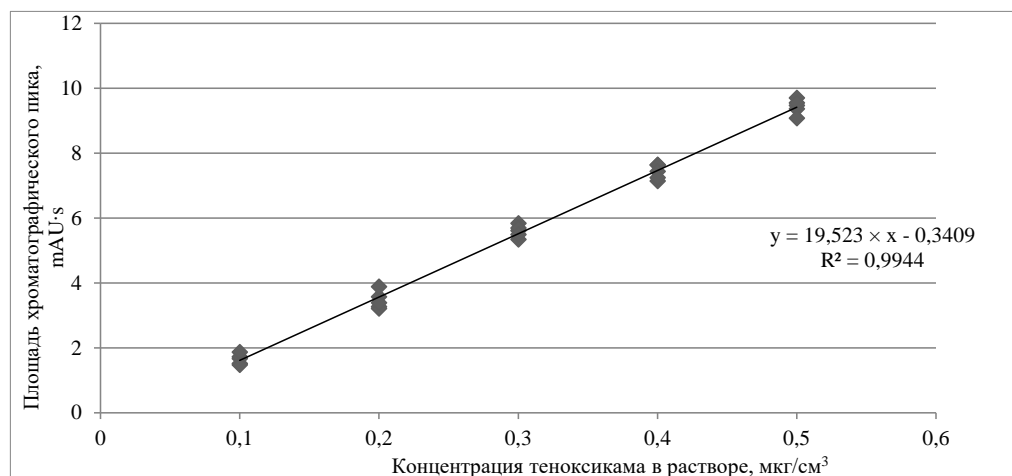


Рисунок 1. — Градуировочный график зависимости среднего значения площади пика на хроматограммах от концентрации теноксикама в растворе

При разделении теноксикама в разработанных хроматографических условиях время удерживания всех градуировочных растворов теноксикама ($n = 50$) при вводе 5 мм^3 составило $4,552 \pm 0,021$ мин. Полученный результат демонстрирует стабильность времени удерживания теноксикама в разработанных условиях хроматографирования (относительное стандартное отклонение времени удерживания для пиков теноксикама не превышает $0,5 \%$).

Следующим этапом в разработке МВИ концентраций теноксикама в воздухе рабочей зоны стало установление оптимального способа отбора проб воздуха рабочей зоны, содержащего микроколичества лекарственного средства теноксикам.

Выбор способа отбора проб воздуха определяется главным образом природой анализируемых веществ [8]. Вредные вещества в воздухе могут находиться в виде газов, паров, аэрозолей и взвешенных твердых частиц, а также их смесей. Выбор фильтров и сорбентов, на которые улавливаются из воздуха вредные вещества, должен определяться их агрегатным состоянием. Правильный выбор фильтров и сорбентов способствует уменьшению погрешности определения, связанной с пробоотбором [8]. Отбор проб воздуха для определения токсичных веществ осуществляют аспирационным способом через: 1) поглощение веществ на специальных фильтрах; 2) продувку специальной трубки, заполненной селективным адсорбентом-поглотителем; 3) поглощение веществ органическим растворителем или водой, помещенными в емкость-ловушку [8]. Минимальная концентрация вещества, поддающаяся четкому и надежному определению, зависит от количества отбираемого воздуха. Аспирация излишних объемов воздуха приводит к неоправданным потерям рабочего времени, при недостаточном объеме воздуха снижается точность анализа, а иногда вообще оказывается невозможным проведение количественных определений [8]. Контроль за соблюдением максимально-разовой предельно допустимой концентрации (далее — ПДК) и ОБУВ проводят при непрерывном или последовательном отборе в течение 15 мин в любой точке рабочей зоны при условии достижения предела обнаружения определяемого вещества. Если данным методом невозможно обнаружить вещество на уровне $0,5$ ПДК за 15 мин, допускается увеличение продолжительности отбора проб до 30 мин [9].

В ранее разработанных нами методиках [7, 10] определение концентрации в воздухе рабочей зоны лекарственных средства леналидомида и варфарина отбор воздушных проб проводили аспирационным способом через поглощение веществ на мелкопористые фильтры марки «синяя лента».

При разработке МВИ проведено испытание 2 типов фильтров марки «синяя лента»: 1) обеззоленные для анализов «синяя лента», диаметром 70 мм, производства ООО «Мелиор XXI» (Россия) и 2) обеззоленные «синяя лента» MN640 d, диаметром 70 мм, № 42, производства Macherey-Nagel (Германия). В экспериментах с добавками теноксикама на фильтры в разработанных условиях хроматографирования лучшими оказались фильтры «синяя лента» производства Macherey-Nagel (Германия). Из данных фильтров теноксикам легко экстрагировался ацетонитрилом под действием ультразвука, и время удерживания теноксикама не совпадало со временем удерживания мешающих примесей, экстрагированных из фильтров.

Для хранения фильтры с отобранной пробой воздуха помещают в бюксы с притертой крышкой. Экспериментально показано, что в защищенном от света месте при температуре от 4°C до 8°C фильтры могут храниться по крайней мере в течение 7 сут: содержание теноксикама на фильтре через 7 сут хранения составляло $99,2 \%$ от исходного.

Способ извлечения теноксикама из фильтра основывался на прекрасной растворимости вещества в ацетонитриле. Для экстракции теноксикама из фильтров использовали 10 см^3 органического растворителя. Предварительно фильтры с отобранной пробой воздуха рабочей зоны разрезали на полоски шириной приблизительно $1,0 \text{ см}$ и помещали в пробирки из полипропилена с винтовой крышкой. После полного смачивания полосок ацетонитрилом пробирки помещали в ультразвуковую баню на 5 мин. Как и в случае метода [7], ультразвук способствовал более полной экстракции вещества из фильтра. Полученный экстракт хроматографируют. В разработанной методике этап концентрирования экстракта не требуется. Одновременно в качестве контрольной пробы используют чистый фильтр. Обработка контрольной пробы происходит при тех же условиях, что и испытываемых образцов. Растворы анализируют на жидкостном хроматографе в условиях, аналогичных условиям построения градуировочного графика. Хроматографирование каждой пробы проводят не менее двух раз. По градуировочному графику находят содержание теноксикама в контрольной и измеряемой пробах. Массовую концентрацию теноксикама в растворах анализи-

руемой пробы рассчитывают после вычитания значения площади контрольной пробы (если необходимо) до третьего десятичного знака.

Как показал эксперимент на модельных пробах (фильтрах «синяя лента», на которые наносили по 3 мкг теноксикама), для полного извлечения теноксикама из фильтров достаточно однократной экстракции: степень извлечения (открываемость МВИ) теноксикама из фильтров составляла 106,8 %.

Одним из основных требований, предъявляемых к современным МВИ, является их высокая специфичность. Пик теноксикама, экстрагированного из фильтров, имел то же время удерживания ($4,523 \pm 0,097$ мин), что и пик стандартов теноксикама ($4,552 \pm 0,021$ мин) (различие составляет 0,64%, что является приемлемым результатом). При этом на хроматограмме «холостой» пробы (экстракт из пустого фильтра) отсутствует пик на времени удерживания теноксикама (рисунок 2).

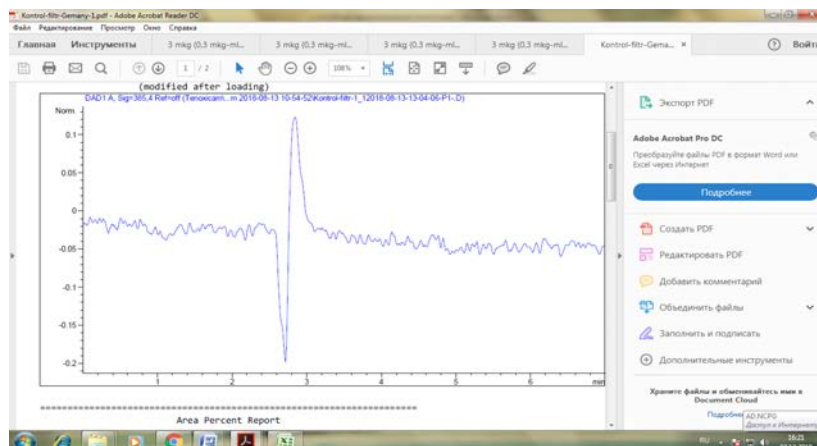


Рисунок 2. — Хроматограмма «холостой» пробы (водного экстракта из пустого фильтра)

Пределом количественного обнаружения теноксикама в воздухе рабочей зоны является значение $0,025 \text{ мг/м}^3$. Разработанная МВИ обладает данной чувствительностью; это было доказано в эксперименте с использованием 15 модельных проб — фильтров с 1 мкг теноксикама, что соответствует $0,1 \text{ мкг/см}^3$ вещества в экстракте или $0,025 \text{ мг/м}^3$ вещества в воздухе рабочей зоны. Типичная хроматограмма экстракта из фильтра, содержащего 1 мкг теноксикама, представлена на рисунке 3.

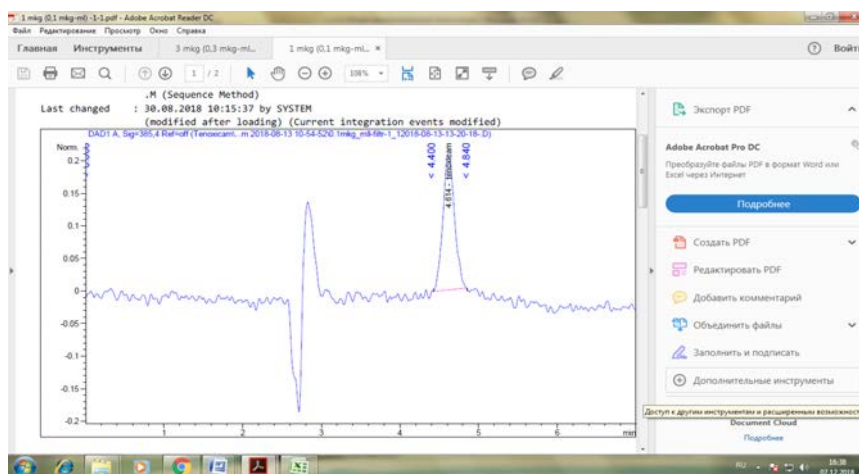


Рисунок 3. — Типичная хроматограмма экстракта из бумажного фильтра с внесенным 1 мкг теноксикама (соответствует концентрации вещества в экстракте $0,1 \text{ мкг/см}^3$ и в воздухе рабочей зоны $0,025 \text{ мг/м}^3$)

Для достижения чувствительности МВИ в $0,025 \text{ мг/м}^3$ в реальных условиях необходимо отобрать 40 дм^3 воздуха. Для этого через фильтр аспирируют воздух со скоростью $10 \text{ дм}^3/\text{мин}$ в течение 4 мин. Разработанные условия отбора проб воздуха рабочей зоны позволяют за рекомендованные 15 мин [8] последовательно отобрать три пробы.

Диапазон определяемых концентраций теноксикама в воздухе рабочей зоны составил 0,025–0,125 мг/м³.

Разработанная МВИ обеспечивает получение результатов измерения с метрологическими характеристиками, не превышающими значений, приведенных в таблице 1, при доверительной вероятности $P = 0,95$, коэффициенте охвата $k = 2$.

Таблица 1. — Метрологические характеристики методики

Диапазон измерений массовой концентрации теноксикама в воздухе рабочей зоны, мг/м ³	Предел повторяемости, r , %	Предел промежуточной прецизионности, $r_{I(TO)}$, %	Максимальная расширенная неопределенность, U , %	Средняя степень извлечения, Rec_{cp} , %
От 0,025 до 0,125	11	24	21	107

Заключение. Разработана МВИ массовой концентрации теноксикама в пробах воздуха рабочей зоны. МВИ основана на методе обратно-фазовой ВЭЖХ с УФ-детектированием при 385 нм и количественном определении методом абсолютной калибровки. Для достижения чувствительности МВИ 0,025 мг/м³ необходимо отобрать 40 дм³ воздуха. Теноксикам из воздуха рабочей зоны сорбируют на обеззоленный фильтр для анализов «синяя лента» (MN 640 d, диаметром 70 мм, № 42, производства Macherey-Nagel (Германия)). Экстракцию вещества из фильтра проводят ацетонитрилом под действием ультразвука. Без дополнительного концентрирования экстракт хроматографируют. Теноксикам без потерь сохраняется на фильтрах по крайней мере в течение 7 сут при хранении в защищенном от света месте при температуре от 4 °С до 8 °С. Диапазон измеряемых концентраций теноксикама в воздухе рабочей зоны находится в пределах 0,025–0,125 мг/м³. Использование разработанной методики с вероятностью 95 % гарантирует достижение открываемости (степени извлечения) теноксикама в воздухе рабочей зоны в среднем на уровне 106,8 %. Максимальная расширенная неопределенность методики составляет 21 %. МВИ прошла метрологическую аттестацию и утверждена в установленном порядке в Республиканском унитарном предприятии «Белорусский государственный институт метрологии». МВИ внедрена в работу лабораторий республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» и РУП «Белмедпрепараты».

Литература

1. Теноксикам // Регистр лекарственных средств России [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1270.htm. — Дата доступа: 03.10.2020.
2. Carlucci, G. Determination of Tenoxicam in Human Plasma using Solid-Phase Extraction and High-Performance Liquid Chromatography with Ultraviolet Detection/ G. Carlucci, P. Mazzeo, G. Palumbo // J. of Liquid Chromatography.— 1992. — Vol. 15, iss. 4. — P. 683–695.
3. Simultaneous determination of tenoxicam and 2-aminopyridine using derivative spectrophotometry and high-performance liquid chromatography / A. F. M. El Walily [et al.] // J. of Pharmaceutical and Biomedical Analysis.— 1997. — Vol. 15. — P. 1923–1928.
4. Comparative study on two rapid and sensitive methods for quantitative determination of tenoxicam in tablets / A. K. Singh [et al.] // Brazilian J. of Pharmaceutical Sciences.— 2007. — Vol. 43, iss. 4. — P. 615–622.
5. Determination of tenoxicam in the plasma by reverse phase HPLC method using single step extraction technique: a reliable and cost effective approach / M. A. Madni [et al.] // Acta Poloniae Pharmaceutica. — Drug Research.— 2016. — Vol. 73, iss. 5. — P. 1129–1134.
6. Validation of High Performance Liquid Chromatography Methods for Determination of Meloxicam and Tenoxicam from Transdermal Therapeutic Systems / P. Antonoaea [et al.] // Acta Medica Marisensis.— 2017. — Vol. 63, iss.4. — P. 178–182.
7. Методика определения концентрации леналидомида в воздухе рабочей зоны / А. А. Кузюкова [и др.] // Вестн. фармации.— 2018.— № 2 (80). — С. 37–47.
8. Руководство по контролю вредных веществ в воздухе рабочей зоны: справ. изд. / С. И. Муравьева [и др.]. — М.: Химия, 1991.— 368 с.
9. Дорогова, В. Б. Об отборе проб воздуха для анализа загрязняющих веществ / В. Б. Дорогова // Экология человека.— 2010.— № 03. — С. 16–18.
10. Голуб, А. А. Определение варфарина в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии / А. А. Голуб, Л. С. Ивашевич // 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. 226–229.

METHOD FOR DETERMINATION OF THE MASS CONCENTRATION OF NON-STEROID ANTI-INFLAMMATORY DRUG «TENOXICAM» CONCENTRATION IN WORKPLACE AIR OF PHARMACEUTICAL COMPANIES

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

The method is based on concentrating the tenoxicam from air to paper ashless filters «blue ribbon» (MN 640 d, diameter 70 mm, No. 42, manufactured by Macherey-Nagel, Germany) (with 40 dm³ air sampling), extracting it from filters with acetonitrile under sonication and quantifying by reverse phase high performance liquid chromatography at a wavelength of 385 nm. The extract is analyzed by direct injection into a chromatographic system (stationary phase — Hypersil ODS column, 150 mm long, 4.6 mm internal diameter, granularity 5 µm (manufactured by Agilent Technologies (USA)), column thermostat temperature — 20 °C, mobile phase — mixture 0.1 M solution of potassium dihydrogen phosphate (pH 2.8) and acetonitrile in a ratio of 60 : 40 by volume, the elution mode is isocratic). On the basis of the approaches described above, a measurement technique MVI.MN 6093-2018 «Mass concentration of tenoxicam in the workplace air. The measurement technique by high performance liquid chromatography» has been developed. MVI.MN 6093-2018 was developed by order of RUPE Belmedpreparaty (Republic of Belarus).

Keywords: tenoxicam, workplace air, high-performance liquid chromatography, UV detection.

References

1. Tenoxicam. Register of medicines of Russia. Available at: https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1270.htm. (accessed 3 October 2020) (in Russian).
 2. Carlucci G., Mazzeo P., Palumbo G. Determination of Tenoxicam in Human Plasma using Solid-Phase Extraction and High-Performance Liquid Chromatography with Ultraviolet Detection. *Journal of Liquid Chromatography*; 1992; 15 (4): 683–695.
 3. El Walilya A. F. M., Blaiha S. M., Bararya M. H. et al. Simultaneous determination of tenoxicam and 2-aminopyridine using derivative spectrophotometry and high-performance liquid chromatography. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*; 1997; 15: 1923–1928.
 4. Singh A. K., López García P., Pereira Gomes F. et al. Comparative study on two rapid and sensitive methods for quantitative determination of tenoxicam in tablets. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*; 2007; 43 (4): 615–622.
 5. Madni M. A., Raza A., Abbas S. et al. Determination of tenoxicam in the plasma by reverse phase HPLC method using single step extraction technique: a reliable and cost effective approach. *Acta Poloniae Pharmaceutica. — Drug Research*; 2016; 73 (5): 1129–1134.
 6. Antonoaia P., Cârje A. G., Ciurba A. et al. Validation of High Performance Liquid Chromatography Methods for Determination of Meloxicam and Tenoxicam from Transdermal Therapeutic Systems. *Acta Medica Marisensis*; 2017; 63 (4): 178–182.
 7. Kuzovkova A. A., Vashkova O. N., Ivashkevich L.S. et al. Determination method of the lenalidomide concentration in workplace air. *Vestnik farmacii*; 2018; № 2 (80): 37–47 (in Russian).
 8. Murav'eva S. I., Bukovskij M. I., Prohorova E. K. et al. *Guidelines for the control of harmful substances in the work area air*: Ref. ed. Moscow: Himiya, 1991 (in Russian).
 9. Dorogova V. B. About picking of air samples for the pollutant analysis. *Ekologiya cheloveka*; 2010; 03: 16–18 (in Russian).
 10. Golub A. A., Ivashkevich L. S. Warfarin determination in the working zone air by the high-performance liquid chromatography method. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda: sb. nauch. tr. M-vo zdavoohraneniya Resp. Belarus'*. Nauch.-prakt. centr gigieny; gl. red. S.I. Sychik. Minsk: RNMB; 2017; 27: 226–229 (in Russian).
- e-mail для переписки: zav_lsi@rspch.by*

Поступила 05.11.2020

Раздел 8

Профилактическая медицина

УДК 613:615.28

Миклис Н. И., Бурак И. И.

КАЧЕСТВО, БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИ АКТИВИРОВАННОГО ДЕЗИНФИЦИРУЮЩЕГО СРЕДСТВА «АНОЛИТ НЕЙТРАЛЬНЫЙ»

Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

Аннотация. Целью работы была оценка качества, безопасности и эффективности электрохимически активированного дезинфицирующего средства «Анолит нейтральный», полученного на установке «Аквамед-03». Результаты исследования показали, что анолит нейтральный характеризуется оптимальными органолептическими показателями, не отличающимися от воды водопроводной. Изучаемое средство обладает широким спектром бактерицидного действия в отношении кишечной и синегнойной палочек, золотистого стафилококка, протей и фунгицидного действия в отношении кандиды. Является экологически чистым, малоопасным и относительно безвредным соединением, не обладает кожно-раздражающими свойствами. Рабочий раствор анолита нейтрального является качественным, безопасным, эффективным и экономически выгодным дезинфицирующим средством, что позволяет успешно использовать его в организациях здравоохранения, учреждениях образования, коммунальных предприятиях.

Ключевые слова: анолит нейтральный, дезинфектант, качество, эффективность, безопасность.

Введение. В больничных организациях одной из проблем является развитие инфекций, в том числе связанных с оказанием медицинской помощи, возбудителями которых являются условно-патогенные штаммы стафилококков, энтеробактерий, синегнойной палочки и ацинетобактера [1–3].

Рост инфекционных заболеваний в стационарных условиях обусловлен рядом причин, среди которых следует выделить формирование и широкое распространение внутрибольничных штаммов микроорганизмов, отличающихся высокой адаптацией к условиям больничной среды, более высокой вирулентностью, конкурентностью и полирезистентностью к антибиотикам, а также повышенной устойчивостью к антисептическим и дезинфицирующим средствам [4, 5].

Для предупреждения инфекционных заболеваний проводятся санитарно-противоэпидемические мероприятия, ведущими среди которых являются дезинфекционные [6]. Значимость дезинфекционных мероприятий значительно возрастает в настоящее время вследствие пандемии коронавирусной инфекции.

Для профилактической дезинфекции помещений и оборудования организаций здравоохранения используются галоид-, фенол-, кислород-, гуанидин-, альдегид- и спиртосодержащие вещества, четвертичные аммониевые и поверхностно-активные соединения, кислоты, щелочи, а также композиционные средства на их основе [7]. Зарегистрированными и разрешенными к применению Министерством здравоохранения Республики Беларусь являются анасепт, гексадекон, дезомикс, дескоцид, полидез, славин, триацид, ультрацид, хлормикс, пероксид водорода 6 %, каплин и другие [8], имеющие свидетельство о государственной регистрации и инструкции по применению.

При выборе химических дезинфицирующих средств учитываются эпидемиологическая ситуация в учреждении, микробный пейзаж циркулирующих возбудителей на объектах внешней среды, чувствительность микроорганизмов к дезинфектантам, объекты обеззараживания, а также другие факторы. Предпочтение отдается средствам, обладающим широким спектром антимикробного

действия, малой токсичностью, сочетанным действием, длительными сроками использования рабочего раствора, медленным формированием резистентных вариантов микроорганизмов, низкой агрессивностью по отношению к материалам, экологической безопасностью, стабильностью при хранении и транспортировке, низкой стоимостью рабочих растворов при одинаковых их свойствах [9, 10].

Однако использование химических дезинфектантов в ряде случаев экологически небезопасно и экономически невыгодно, поэтому разработка новых эффективных экологически чистых и экономически выгодных дезинфицирующих средств является перспективной и актуальной.

В настоящее время широкое применение для дезинфекции помещений и оборудования в организациях здравоохранения, учреждениях образования, животноводческих комплексах, на коммунальных предприятиях находят электрохимически активированные растворы [11].

Нами разработана установка для приготовления электрохимически активированных растворов [12], которая производится ЧНПУП «Акваприбор» согласно техническим условиям ТУ РБ 490085159.002–2003 «Установки для приготовления дезинфицирующих, моющих и других растворов типа „Аквамед“». Проточная двухреакторная установка первого исполнения с потребляемой мощностью 150 ВА и электрическим током активации 8 А за 1 час работы из 0,3 % водного раствора натрия хлорида производит 40 дм³/ч электрохимически активированных рабочих растворов дезинфицирующих и моющих средств. Полученное на установке средство дезинфицирующее «Анолит нейтральный» в соответствии с техническими условиями ТУ ВУ490085159.006–2014 представляет собой прозрачную бесцветную жидкость со слабым запахом хлора и нейтральным рН. Его основными действующими компонентами являются высокоактивные кислородные соединения хлора, определяемые как активный хлор, обеспечивающие бактерицидную, в том числе туберкулоцидную, вирулицидную и фунгицидную активность. «Анолит нейтральный» эффективен в отношении микобактерий туберкулеза при содержании активного хлора 300 мг/дм³, других бактерий, вирусов и грибов — 200 мг/дм³. Средство зарегистрировано (свидетельство государственной регистрации № ВУ.70.06.01.002.Е.003500.07.15) и применяется в нативном виде для дезинфекции поверхностей помещений, производственного и санитарно-технического оборудования, посуды, белья, предметов ухода, уборочного инвентаря в больницах, роддомах, диспансерах, поликлиниках, амбулаториях, аптеках, контрольно-аналитических лабораториях, предприятиях фармацевтической промышленности, детских садах, школах, колледжах, университетах, банях, парикмахерских, бассейнах, гостиницах, общежитиях, а также обеззараживания воды на водозаборных станциях, водопроводах, в бассейнах и воды сточной на локальных и городских очистных сооружениях согласно «Инструкции по применению», согласованной Министерством здравоохранения Республики Беларусь [13]. В настоящее время предприятием «Акваприбор» изготовлена проточная двухреакторная электрохимическая установка «Аквамед» третьего исполнения суммарной производительностью 80 дм³/ч при потребляемой мощности до 300 ВА и электрическом токе активации не более 16 А.

Цель работы — оценить качество, безопасность и эффективность электрохимически активированного дезинфицирующего средства «Анолит нейтральный», полученного на установке «Аквамед-03».

Материалы и методы. «Анолит нейтральный» получали на установке «Аквамед» исполнения 03 при потребляемой мощности 300 ВА и электрическом токе активации 11 А из исходного 10 % раствора соли, содержащей натрия хлорид 98,6 % (ТУ РБ 101191824.405), и воды водопроводной, соответствующей требованиям СанПиН 10-124 РБ 99 [14].

Выполнено 5 серий опытов. В 1-й серии у полученного дезинфицирующего средства определяли химико-аналитические показатели качества, включающие органолептические показатели (запах, цветность, прозрачность), физико-химические показатели (водородный показатель, окислительно-восстановительный потенциал) и массовую долю действующего вещества (содержание активного хлора). Запах, цветность и прозрачность определяли в соответствии с ГФ РБ [15], водородный показатель (рН, ед.), окислительно-восстановительный потенциал (ОВП, мВ) — потенциометрическим методом на иономере лабораторном И-160 МП [16], содержание активного хлора (C_{ax} , мг/дм³) — методом йодометрического титрования [17].

Во 2-й серии опытов определяли время, в течение которого физико-химические показатели и массовая доля действующего вещества анолита оставались на первоначальном уровне при хранении в герметично упакованной темной пластиковой таре при комнатной температуре в недо-ступном для солнечных лучей месте и в открытой пластиковой таре на свету.

В 3-й серии изучали микробиологические показатели эффективности средства *in vitro* на стандартных тест-культурах микробов *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 25923, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *C. albicans* ATCC 10231, *P. mirabilis* ATCC 14153. При этом определяли степень подавления роста тест-культур в качественном суспензионном тесте и эффективность обеззараживания — фактор редукции количества тест-микробов (RF, lg) — в количественном суспензионном тесте [18].

В 4-й серии на беспородных половозрелых белых крысах-самцах массой 220–250 г изучали токсикологические показатели безопасности анолита нейтрального. Определяли ЛД₅₀ средства при однократном введении в желудок в объеме 3 см³ / 200 г массы тела животного и выраженность местно-раздражающих эффектов при однократном четырехчасовом и десятикратном по 4 часа в день погружении 2/3 хвостов в средство. В контроле для введения в желудок и погружения хвостов использовали воду. За подопытными крысами вели наблюдение в течение 14 дней и отмечали симптомы интоксикации [19].

В 5-й серии рабочую поверхность загрязняли взвесью тест-культуры *E. coli* ATCC 25922, стандартизированной до 10⁵ КОЕ/см³, затем обрабатывали анолитом нейтральным методом протирания, промывали водой очищенной и через 30, 45 и 60 мин брали смывы, результаты учитывали через 24–48 ч [18].

В 6-й серии определяли стоимость 1 дм³ рабочего раствора анолита нейтрального по формуле (1):

$$C = AP + ПР, \quad (1)$$

где C — стоимость анолита нейтрального, руб./дм³;

AP — амортизационные расходы, руб./дм³;

ПР — производственные расходы, руб./дм³.

Амортизационные расходы (фондоёмкость продукции) на получение 1 дм³ анолита нейтрального (AP) вычисляли по формуле (2):

$$AP = B \times K_1 / (K_2 \times K_3 \times N), \quad (2)$$

где B — стоимость установки;

K₁ — годовая норма амортизационных отчислений от стоимости, %;

K₂ — годовой фонд работы оборудования в одну смену, дней;

K₃ — длительность работы в смену, ч;

N — количество анолита, произведенного установкой за 1 ч, дм³.

Текущие производственные расходы на получение 1 дм³ анолита нейтрального (ПР) рассчитывали по формуле (3):

$$ПР = (Ц_1 \times P_1 + Ц_2 \times P_2 + Ц_3 \times P_3) / N, \quad (3)$$

где Ц₁ — цена натрия хлорида, руб./кг;

P₁ — количество расходуемой соли, кг/ч;

Ц₂ — цена 1 кВт/ч электроэнергии, руб./кВт/ч;

P₂ — расход электроэнергии, кВт/ч;

Ц₃ — цена воды водопроводной, руб./м³;

P₃ — расход воды водопроводной, м³/ч;

N — количество анолита, произведенного установкой за 1 ч, дм³.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием параметрических методов статистического анализа с помощью программ Excel-2013 и Statistica v 6.0. Проводилось вычисление средних значений количественных показателей (M) и стандартного отклонения (σ). Существенность различий средних значений оценивалась по коэффициенту Стьюдента (t). Различия цифровых показателей считали статистически значимыми при p < 0,05.

Работа выполнялась в рамках темы «Разработка и совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики инфекционных болезней человека» № ГР 20191502.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования 1-й серии показали, что на указанной установке с потребляемой мощностью 300 ВА и током активации 11 А из 2 дм³ 10 % натрия хлорида и 78 дм³ очищенной на магистральном фильтре с полипропиленовым картриджем воды водопроводной за 1 час получали 64 дм³ рабочего раствора анолита нейтрального и 16 дм³ католита.

Полученный «Анолит нейтральный» представлял собой прозрачную бесцветную жидкость со слабым запахом хлора в $1,17 \pm 0,4$ балла, рН $7,1 \pm 0,11$ ед., ОВП 877 ± 23 мВ и $C_{ax} 21 \pm 15$ мг/дм³.

Результаты исследований 2-й серии опытов показали, что при хранении анолита в герметично укупоренной темной пластиковой таре при комнатной температуре в защищенном от прямого света месте на 7-е сутки рН анолита нейтрального был выше на 0,1 ед. по сравнению с исходными значениями. В дальнейшем на 8–30-е сутки рН оставался на уровне 7-х суток. C_{ax} средства оставалась на начальном уровне в течение 15 суток, а к 30-м суткам была ниже в 1,4 раза по сравнению с исходными данными.

У экспонированного в открытых колбах на свету анолита на 6-е сутки рН был выше на 0,8–1,2 ед., ОВП — ниже в 1,1 раза по сравнению с исходным уровнем. С 9-х по 30-е сутки рН анолита был ниже на 0,6–0,94 ед., ОВП — выше в 1,05–1,07 раза по сравнению с 6-ми сутками. Активный хлор на 6-е сутки снижался в 2,3 раза, а к 30-м суткам не обнаруживался.

Результаты исследований 3-й серии опытов показали, что в качественном суспензионном тесте рост стандартных тест-культур микробов не обнаружен при экспозиции 30 и 60 мин. В количественном суспензионном тесте в отношении стандартных тест-культур анолит нейтральный проявил 100 % антибактериальную активность при экспозиции 30 и 60 мин. Фактор редукции (RF) в отношении *E. coli* без белковой нагрузки при 30 мин составил $5,2 \pm 0,1$ lg, экспозиции 60 мин — $5,9 \pm 0,6$ lg, *P. aeruginosa* — $5,5 \pm 0,7$ lg и $5,6 \pm 0,6$ lg, *P. mirabilis* — $5,2 \pm 0,3$ lg и $5,7 \pm 0,6$ lg, *S. aureus* — $6,2 \pm 0,8$ lg и $6,4 \pm 0,6$ lg, *C. albicans* — $5,5 \pm 0,4$ lg и $5,8 \pm 0,3$ lg соответственно.

Результаты 4-й серии опытов показали, что однократное внутривентральное введение средства в объеме 3 см³ / 200 г массы тела через 10–15 мин после воздействия приводило к легкому возбуждению животных. Указанные симптомы исчезали через 1,5–2 часа, и общее состояние на всем протяжении наблюдений подопытных животных не отличалось от контроля. Гибели животных в течение всего периода наблюдений не отмечалось.

В условиях однократного четырехчасового и десятикратного по 4 часа в день воздействия анолита на кожу хвостов крыс на протяжении всего эксперимента не отмечалось клинических проявлений интоксикации, симптомов раздражения кожных покровов (мелкочешуйное шелушение эпидермиса, сухость, отек кожи, эритематозные реакции) и летальных исходов.

Результаты 5-й серии показали, что обработка поверхности, контаминированной кишечной палочкой, полученным анолитом нейтральным приводила к подавлению роста тест-культур через 30, 45 и 60 мин. В контроле при обработке поверхностей водой очищенной наблюдался рост *E. coli* $1,8 \times 10^4$ КОЕ/см³.

Результаты 6-й серии показали, что при цене установки 3004,26 руб., годовой норме амортизационных отчислений от стоимости 20 %, годовом фонде работы в одну смену 256 дней, работе в смену 7 ч и производительности установки по анолиту 64 дм³/ч, а также с учетом расхода соли 0,2 кг/ч (цена 0,5 руб./кг), потребления электроэнергии 0,3 кВт/ч (цена 0,1901 руб. / 100 кВт) и расхода воды водопроводной 0,078 м³/ч (цена 1,0695 руб./м³) стоимость 1 дм³ полученного на установке «Аквamed-03» анолита нейтрального составляет примерно 0,01 руб.

Полученные результаты позволяют заключить, что анолит нейтральный, полученный на установке «Аквamed» третьего исполнения, является качественным по химико-аналитическим показателям, безопасным по токсикологическим показателям, эффективным по микробиологическим показателям и соответствует требованиям СанПиН 21-112-99 [20]. Так, он характеризуется оптимальными органолептическими показателями, не отличающимися от воды водопроводной. Анолит имеет нейтральную среду, выраженный положительный окислительно-восстановительный потенциал и действующие вещества в виде кислородсодержащих соединений хлора в концентрации 0,02 %.

Анолит является метастабильным соединением и при хранении в открытых колбах на свету стабилен в течение 6 суток, а полностью деградирует до исходных продуктов в течение 30 суток. Вместе с тем анолит при хранении в герметично упакованной пластиковой таре в недоступном для солнечных лучей месте при комнатной температуре сохраняет свою стабильность в течение двух недель. Учитывая это и получение анолита из экологически чистой воды водопроводной и пищевой поваренной соли, его следует отнести к экологически чистым соединениям.

Анолит нейтральный обладает широким спектром бактерицидного действия в отношении кишечной и синегнойной палочек, золотистого стафилококка, протей и фунгицидного действия в отношении кандиды.

При однократном введении в желудок анолит в максимальной дозе 15 000 мг/кг является малоопасным (IV класс опасности по ГОСТ 12.1.007.76) и относительно безвредным (VI класс токсичности веществ в соответствии с модификационной классификацией Организации экономического содействия и развития OECD) соединением. Указанная доза не вызывает гибель подопытных животных и, следовательно, ЛД₅₀ более 15 000 мг/кг. Полученный анолит не обладает кожно-раздражающими свойствами и в соответствии с инструкцией 1.1.11-12-35-2004 относится к нулевому классу [19].

Электрохимически активированный рабочий раствор анолита нейтрального является экономически выгодным дезинфицирующим средством, его стоимость примерно в 10–15 раз ниже стоимости рабочих растворов химических дезинфектантов. Соотношение «эффективность (%) — расходная норма (см³/м²) — цена рабочего раствора (руб./дм³)» при применении анолита для дезинфекции, равное 100, является довольно высоким.

Заключение. Анолит нейтральный, полученный на установке «Аквамед» третьего исполнения, является качественным по химико-аналитическим показателям, безопасным по токсикологическим показателям, эффективным по микробиологическим показателям и соответствует требованиям СанПиН 21–112–99.

Электрохимически активированный рабочий раствор анолита нейтрального экологически безопасен, экономически выгоден как дезинфицирующее средство, его стоимость примерно в 10–15 раз ниже стоимости рабочих растворов химических дезинфектантов.

Таким образом, электрохимически активированный дезинфицирующий раствор «Анолит нейтральный» можно успешно использовать в организациях здравоохранения, учреждениях образования, коммунальных предприятиях.

Литература

1. Миклис, Н. И. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: классификация, этиология, эпидемиологические особенности, структура (обзор литературы) / Н. И. Миклис, В. М. Семенов, А. А. Оладько // Клиническая инфектология и паразитология.— 2018. — Т. 7, № 2. — С. 234–248.
2. Красильников, А. П. Микробиологический словарь-справочник / А. П. Красильников, Т. Р. Романовская.— 2-е изд., доп. и перераб. — Минск: Асар, 1999. — С. 67 с.
3. Козлов, Р. С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль / Р. С. Козлов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.— 2000. — Т. 2, № 1. — С. 16–30.
4. Эпидемиология и профилактика инфекционных заболеваний, связанных с оказанием медицинской помощи. Организация и проведение санитарно-противоэпидемических мероприятий в организациях здравоохранения: учеб.-метод. пособие / Н. Д. Коломиец [и др.]. — Минск: БелМАПО, 2012.— 51 с.
5. Kramer, A. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review / A. Kramer, I. Schwebke, G. Kampf // BMC Infect. Dis.— 2006.— № 6. — Art. 130.
6. Санитарно-эпидемиологические требования к организациям здравоохранения, оказывающим медицинскую помощь, в том числе к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий по профилактике инфекционных заболеваний в этих организациях: санитар. нормы и правила; гигиен. норматив: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 05 июля 2017 г. № 73. — Минск, 2017.— 49 с.
7. Санитарные правила по осуществлению дезинфекционной деятельности: утв. постановлением Гл. гос. санитар. врача Респ. Беларусь 26 дек. 2002 г. № 143. — Минск, 2002.— 21 с.
8. Реестр свидетельств о государственной регистрации [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://gr.rchepb.by>. — Дата доступа: 25.09.2020.
9. Практическое руководство по применению средств дезинфекции и стерилизации в лечебно-профилактических учреждениях / А. В. Авчинников [и др.]. — Смоленск: Смол. гос. мед. акад., 2000.— 155 с.
10. Чистенко, Г. Н. Основы дезинфекции. Химический метод дезинфекции / Г. Н. Чистенко // Мир медицины. — Минск, 2005.— № 11. — С. 3–5.
11. Гигиеническая оценка дезинфицирующего средства «Анолит нейтральный» / И. И. Бурак [и др.] // Вестн. Витеб. гос. мед. ун-та.— 2014. — Т. 13, № 5. — С. 105–112.
12. Медико-фармацевтическое устройство для получения дезинфицирующего и моющего хлорсодержащего раствора: пат. ВУ 8605 / И. И. Бурак, А. Б. Юркевич, Б. Д. Юркевич, Н. Я. Красовский, В. С. Морозов, Н. А. Татаренко, Н. И. Миклис, С. И. Бурак. — Оpubл. 30.10.2006.
13. Инструкция по применению дезинфицирующего средства «Анолит нейтральный», полученного на установке типа «АКВАМЕД» производства ЧНПУП «Акваприбор» (г. Гомель, Республика Беларусь) [Электронный ресурс] / И. И. Бурак [и др.]. — Режим доступа: <http://www.aquapribor.com/aquamed.php#profil>. — Дата доступа: 25.09.2020.
14. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества: СанПиН 10-124 РБ 99: утв. постановлением Гл. гос. санитар. врача Респ. Беларусь 19 окт. 1999 г. № 46. — Минск, 1999.— 48 с.

15. Государственная фармакопея Республики Беларусь: в 2 т. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под общ. ред. А. А. Шерякова. — Молодечно: Типография «Победа», 2012. — Т. 1: Общие методы контроля качества лекарственных средств. — 1217 с.

16. Евстратова, К. И. Практикум по физической и коллоидной химии / К. И. Евстратова. — М.: Высш. шк., 1990. — С. 72–167.

17. Гипохлорит натрия. Технические условия: ГОСТ 11086-76. — Введ. 01.07.1977. — М.: Изд-во стандартов, 1986. — 9 с.

18. Методы проверки и оценки антимикробной активности дезинфицирующих и антисептических средств: инструкция по применению № 11-20-204-2003: утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 22 дек. 2003 г. — Минск, 2003. — 41 с.

19. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ: инструкция 1.1.11-12-35-2004: утв. постановлением Гл. гос. санитар. врача Респ. Беларусь 14 дек. 2004 г. № 131. — Минск, 2004. — 41 с.

20. Дезинфекционные средства и технологии. Нормативные показатели безопасности и эффективности дезинфицирующих средств: санитар. правила и нормы 21-112-99: утв. постановлением Гл. гос. санитар. врача Респ. Беларусь 06 января 1999 г. № 2. — Минск, 1999. — 12 с.

Miklis N. I., Burak I. I.

QUALITY, SAFETY AND EFFECTIVENESS OF ELECTROCHEMICALLY ACTIVATED DISINFECTANT «ANOLITE NEUTRAL»

*Educational Establishment «Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University»,
Vitebsk, Republic of Belarus*

The purpose of this work was assessment of quality, safety and effectiveness of the electrochemically activated disinfectant «Anolyte Neutral», obtained on the «Aquamed-03» installation.

The research results showed that the anolyte neutral is characterized by optimal organoleptic characteristics that do not differ from tap water. The investigated agent has a broad spectrum of microbial action against *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *P. mirabilis* and fungicidal action on *C. albicans*. It is an environmentally friendly, low-hazard and relatively harmless compound, does not have skin irritating properties.

The working solution of anolyte neutral is high-quality, safe, effective and cost-effective disinfectant, which allows it to be successfully used in healthcare organizations, educational institutions, and public utilities.

Keywords: anolyte neutral, disinfectant, quality, effectiveness, safety.

References

1. Miklis N., Semenov V., Oladko A. Healthcare associated infections: classification, etiology, epidemiological features, structure (the literature review). *Klinicheskaya infektologiya i parazitologiya [Clinical Infectology and Parasitology]*. 2018; 7(2): 234–48. (in Russian)

2. Krasilnikov A. P., Romanovskaya T. R. Microbiological dictionary-reference. 2nd ed. Minsk: Asar; 1999. (in Russian)

3. Kozlov R. S. Nosocomial Infections: Epidemiology, Pathogenesis, Prevention and Control. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya [Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy]*. 2000; 2(1): 16–30. (in Russian)

4. Kolomyets N. D., Khanenko O. N., Tonko O. V., Shmeleva N. D. Epidemiology and prevention of infectious diseases associated with the provision of medical care. Organization and implementation of sanitary and anti-epidemic measures in healthcare organizations: teaching aid. Minsk: BelMAPO; 2012. 51 p. (in Russian)

5. Kramer A., Schwebke I., Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect. Dis.* 2006; 6: 130.

6. Sanitary and epidemiological requirements for healthcare organizations that provide medical care, including the organization and conduct of sanitary and anti-epidemic measures for the prevention of infectious diseases in these organizations: sanitary norms and rules and hygienic standard. Approved by the resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus 05 July 2017 No 73. Minsk; 2017. 49 p. (in Russian)

7. Sanitary rules for the implementation of disinfection activities. Approved by the decree of the Chief State Sanitary Doctor of the Republic of Belarus 26 December 2002 No 143. Minsk; 2002. 21 p. (in Russian)

8. Register of certificates of state registration. Available at: <https://gr.rcheph.by> (accessed 25 September 2020). (in Russian)

9. Avchinnikov A. V. et al. A practical guide to the use of disinfectants and sterilization in medical institutions. Smolensk: Smolenskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya; 2000. 155 p. (in Russian)

10. Chistenko, G. N. Basics of disinfection. Chemical method of disinfection. Mir meditsiny. 2005; 11: 3–5. (in Russian)

11. Burak I. I., Miklis N. I., Shiryakova T. A. et al. Hygienic assessment of the disinfectant «Anolyte neutral». *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta [Vestnik of Vitebsk state medical university]*. 2014; 13(5): 105–12. (in Russian)
 12. Burak I. I., Yurkevich A. B., Yurkevich B. D. et al. Medical and pharmaceutical device for obtaining disinfecting and washing chlorine-containing solution: Patent 8605, BY; 2006. (in Russian)
 13. Burak I. I., Klyuchenovich V. I., Yurkevich A. B. et al. Instructions for the use of the disinfectant «Anolyte neutral», obtained on the installation of the «AQUAMED» type produced by the PRPUP «Aquapribor» (Gomel, Republic of Belarus). Available at: <http://www.aquapribor.com/aquamed.php#profil> (accessed 25 September 2020). (in Russian)
 14. SanPiN 10–124 RB 99. Drinking water. Hygienic requirements for water quality of centralized drinking water supply systems. Quality control: sanitary rules and regulations. Approved by the decree of the Chief State Sanitary Doctor of the Republic of Belarus 19 October 1999 No 46. Minsk; 1999. 48 p. (in Russian)
 15. State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus: developed on the basis of the European Pharmacopoeia (GF RB II). V. 1: General methods of quality control of a medicinal product: effective from 1 January 2013 by order of Ministry of Health of the Republic of Belarus 25 April 2012 No 453. Molodechno: Printing House «Pobeda»; 2012. 1217 p. (in Russian)
 16. Yevstratova K. I. Workshop on physical and colloidal chemistry. Moscow: Vysshaya shkola; 1990: 72–167. (in Russian)
 17. State standard 11086-76. Sodium hypochlorite. Specifications: Moscow: Izdatel'stvo standartov; 1986. 9 p. (in Russian)
 18. Methods for testing and assessing the antimicrobial activity of disinfectants and antiseptics: instructions for use No 11-20-204-2003. Approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Republic of Belarus 22 December 2003. Minsk; 2003. 41 p. (in Russian)
 19. Requirements for setting up experimental studies for primary toxicological assessment and hygienic regulation of substances: instruction 1.1.11-12-35-2004. Approved by the decree of the Chief State Sanitary Doctor of the Republic of Belarus 14 December 2004 No 131. Minsk; 2004. 41 p. (in Russian)
 20. Disinfectants and technologies. Normative indicators of the safety and effectiveness of disinfectants: sanitary rules and norms 21-112-99. Approved by the decree of the Chief State Sanitary Doctor of the Republic of Belarus 06 January 1999 No 2. Minsk; 1999. 12 p. (in Russian) effectiveness of disinfectants. Minsk; 1999: 12. (in Russian)
- e-mail* для переписки: miklisnatalia@gmail.com

Поступила 04.11.2020

УДК 616.8–009.6+616.379–008.64

Семушина Е. А., Зеленко А. В., Снякова О. К., Щербинская Е. С.

КОМПЬЮТЕРНАЯ ПАЛЛЕСТЕЗИОМЕТРИЯ КАК СКРИНИНГОВЫЙ МЕТОД ВЫЯВЛЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ВИБРАЦИОННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ДИСТАЛЬНОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ

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

Аннотация. В статье представлены результаты исследования вибрационной чувствительности методом компьютерной паллестезиометрии на дистальных отделах нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа с субклинической стадией диабетической дистальной полинейропатии и у практически здоровых лиц. Превышение значений порогов вибрационной чувствительности на дистальных отделах нижних конечностей практически здоровых лиц позволяет на этапе скрининга выявлять нарушения вибрационной чувствительности у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа с субклинической стадией диабетической дистальной полинейропатии.

Ключевые слова: вибрационная чувствительность, компьютерная паллестезиометрия, диабетическая дистальная полинейропатия, сахарный диабет.

Введение. Диабетическая нейропатия — хроническое осложнение сахарного диабета (далее — СД), представляющее собой комплекс клинических и субклинических синдромов, каждый из которых характеризуется диффузным или очаговым поражением периферических и/или автономных нервных волокон [1]. Актуальность проблемы диабетической дистальной полинейропатии (далее — ДДПН) обусловлена большой распространенностью данной патологии (по данным специализированных исследований), поздней диагностикой и серьезными последствиями. ДДПН ухудшает качество жизни пациентов СД, приводя к увеличению инвалидизации и смертности [2, 3]. Данные по эпидемиологии ДДПН колеблются в зависимости от использованных диагностических критериев. Частота выявляемой при клиническом обследовании периферической нейропатии составляет около 50 % от числа всех пациентов, страдающих СД, как по результатам проспективного исследования (n = 400) второй половины прошлого века [4], так и в современном наблюдательном

исследовании ($n = 15\,692$) в Северной Англии [5]. В Российской Федерации диабетическая нейропатия регистрировалась у 38,4% пациентов с СД 1 типа и 19% пациентов с СД 2 типа [6]. Реальная распространенность осложнений СД превышает регистрируемую, а значительная их доля (85–90%) приходится на ранние стадии, когда их лечение и профилактика тяжелых исходов наиболее эффективны [7].

Не вызывает сомнений важность диагностики ДДПН на ранней ее стадии: именно в этот период повреждение периферических нервов носит обратимый характер [8]. Однако объективизация диагноза ДДПН затруднительна: данные рутинных неврологических тестов, использование различных шкал для диагностики ДДПН во многом субъективны и не позволяют выявить ДДПН на ранних стадиях. Использование некоторых диагностических методов (например, биопсии кожи и конфокальной микроскопии роговицы) в клинической практике крайне ограничено. В качестве альтернативы анализируются возможности электронейромиографии (далее — ЭНМГ).

Помимо возможностей ЭНМГ в верификации ДДПН, еще в основополагающих работах прошлых лет [9] было показано, что этот метод позволяет выявить данную патологию на субклинической стадии. Однако следует отметить, что для выявления субклинических проявлений нарушения функции нервно-мышечного аппарата и ее динамики в нейрофизиологических лабораториях необходимо иметь возможность проведения комплексного электрофизиологического исследования на современном уровне [10].

Снижение вибрационной чувствительности (далее — ВЧ) считается одним из ранних объективных признаков сенсорной нейропатии и происходит задолго до проявления клинической симптоматики. Ряд исследователей подтвердили, что определение порогов вибрационной чувствительности (далее — ПВЧ) особенно ценно в диагностике умеренной или субклинической нейропатии [11] и выявлении пациентов с высоким риском развития синдрома диабетической стопы [12]. Разработан метод исследования ВЧ на разных частотах вибрации — компьютерная паллестезиометрия (далее — КП).

В Республике Беларусь определение нарушения ВЧ в широком диапазоне частот (3,15–500 Гц) может быть проведено с помощью анализатора вибрационной чувствительности АНВЧ-01, разработанного республиканским унитарным предприятием «Научно-практический центр гигиены» совместно с ООО «Белинтелмед».

Цель работы — определение возможностей КП с использованием АНВЧ-01 в выявлении нарушений ВЧ на дистальных отделах нижних конечностей у пациентов с СД 1 и 2 типа с субклинической стадией ДДПН.

Материалы и методы. В исследование включен 301 человек: 127 пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа, составивших группу наблюдения (далее — ГН), и 174 практически здоровых лица, составивших группу сравнения (далее — ГС).

В каждой группе были сформированы подгруппы в зависимости от возраста обследуемых (в соответствии с рекомендациями ВОЗ).

В ГН выделены следующие подгруппы:

1.1 — пациенты с СД 1 типа молодого возраста (18–44 лет) — всего 62 человека (48,82%), средний возраст $30,10 \pm 13,09$ года, из них: 33 мужчины (53,23%), средний возраст $32,03 \pm 10,64$ года, 29 женщин (46,77%), средний возраст $27,90 \pm 14,33$ года;

1.2 — пациенты с СД 2 типа среднего возраста (45–59 лет) — всего 43 человека (33,86%), средний возраст $53,16 \pm 8,57$ лет, из них: 28 мужчин (65,12%), средний возраст $52,36 \pm 9,13$ года, 15 женщин (34,88%), средний возраст $54,67 \pm 6,55$ года;

1.3 — пациенты с СД 2 типа пожилого возраста (60–74 года) — всего 22 человека (17,32%), средний возраст $65,18 \pm 7,84$ года, из них: 10 мужчин (45,45%), средний возраст $65,80 \pm 7,98$ года, 12 женщин (54,54%), средний возраст $64,67 \pm 7,72$ года.

В ГС выделены следующие подгруппы:

2.1 — практически здоровые лица молодого возраста (18–44 лет) — всего 87 человек (50,00%), из них: 38 мужчин (43,68%), средний возраст $28,24 \pm 17,25$ года; 49 женщин (56,32%), средний возраст $27,14 \pm 15,78$ года;

2.2 — практически здоровые лица среднего возраста (45–59 лет) — всего 53 человека (30,46%), из них: 29 мужчин (54,72%), средний возраст $51,28 \pm 1,27$ года, 24 женщины (45,28%), средний возраст $53,96 \pm 10,31$ года;

2.3 — практически здоровые лица пожилого возраста (60–74 года) — всего 34 человека (19,54%), из них: 12 мужчин (35,29%), средний возраст $63,50 \pm 6,06$ года, 22 женщины (64,71%), средний возраст $63,14 \pm 6,37$ года.

Всем участникам ГН и ГС выполнено исследование ВЧ на дистальных отделах нижних конечностей методом КП с использованием анализатора вибрационной чувствительности АНВЧ-01. Кроме того, участники ГН осмотрены неврологом с проведением стандартного неврологического обследования для выявления периферической полинейропатии: оценка симптомов и жалоб по шкале неврологических симптомов (далее — НСС), оценка признаков по шкале нейропатического дисфункционального счета (далее — НДС). Диагноз ДДПН по шкале НДС выставлялся при наборе 5 баллов и более. Пациентам ГН проведена стимуляционная электронейромиография (далее — ЭНМГ).

Субклиническая стадия ДДПН у пациентов с СД диагностировалась при наличии изменений по результатам ЭНМГ и отсутствии признаков ДДПН по шкалам НСС и НДС.

Обработка данных проводилась с использованием возможностей программы STATISTICA 13.0 версия 13.3, лицензия № 817404CD-5276-DD11-9BF0-00151787D044 26999 с использованием методов описательной статистики, непараметрических методов для сравнения двух независимых выборок (Mann-Whitney), нескольких независимых выборок — сравнение средних рангов для всех групп (Kruskal-Wallis). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

В качестве значений порогов вибрационной чувствительности использовали значения, соответствующие перцентилю уровня 50 (медиана) для каждой частоты предъявления стимула. Значения порогов вибрационной чувствительности измерялись в децибелах (дБ). Первоначальные исследования показали, что возраст относится к параметрическим данным. Для расчета данного показателя применялась описательная статистика и критерии Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка. Результат представлен в виде — $\bar{X} \pm 1,96 \times SD$.

Результаты и их обсуждение. Для определения возможностей КП с использованием АНВЧ-01 в выявлении нарушений ВЧ на дистальных отделах нижних конечностей у пациентов с субклинической стадией ДДПН нами выполнен сравнительный анализ значений ПВЧ в ГС и ГН с учетом типа СД, возраста и пола обследуемых лиц.

Так, у пациентов из подгруппы 1.1 ГН субклиническая стадия ДДПН была выявлена у 36 человек (58,06%), из которых женщин было 13 (36,11%), мужчин — 23 (63,89%). Клиническая (умеренная) стадия выявлена у 9 пациентов (14,52%), у 17 пациентов (27,42%) не было выявлено признаков ДДПН.

Значения ПВЧ у мужчин и женщин с субклинической стадией ДДПН в подгруппах 1.1 ГН и 2.1 ГС представлены на рисунке 1.

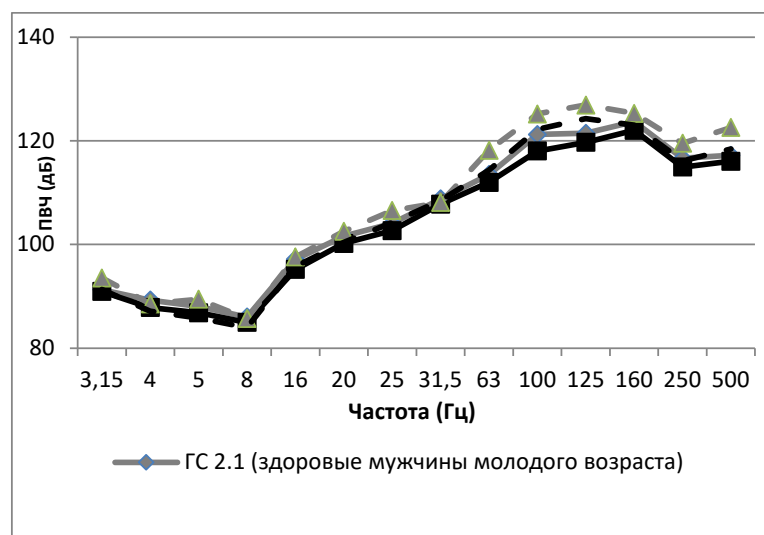


Рисунок 1. — Значения ПВЧ у мужчин и женщин с субклинической стадией ДДПН в подгруппах 1.1 ГН и 2.1 ГС

В подгруппе 1.1 ГН значение ПВЧ у мужчин с субклинической стадией ДДПН значимо (К-W, $p < 0,03$) превышало ПВЧ здоровых мужчин из подгруппы 2.1 ГС на частоте 500 Гц и значение ПВЧ здоровых женщин из той же подгруппы ГС на частотах 25; 63; 100; 125 и 500 Гц (К-W, $p < 0,03$). Значение ПВЧ у женщин из подгруппы 1.1 ГН значимо (К-W, $p < 0,03$) превышало значение ПВЧ здоровых женщин из подгруппы 2.1 ГС на частотах 100 и 125 Гц.

При проведении попарного сравнения значений ПВЧ мужчин из подгрупп 1.1 ГН и 2.1 ГС значимые (М-U, $U = 519,5000$, $Z = 2,39332$, $p = 0,015793$; $U = 466,0000$, $Z = 1,97830$, $p = 0,047363$; $U = 467,5000$, $Z = 2,55900$, $p = 0,009675$) различия выявлены были на частотах 63; 125 и 500 Гц (соответственно). При проведении попарного сравнения значений ПВЧ женщин из подгрупп 1.1 ГН и 2.1 ГС значимые (М-U, $U = 1600,500$, $Z = -2,39399$, $p = 0,016187$; $U = 1479,000$, $Z = -3,24805$, $p = 0,001038$) различия были выявлены на частотах 100 и 125 Гц (соответственно). При проведении попарного сравнения значений ПВЧ мужчин и женщин из подгруппы 1.1 ГН значимых (М-U, $p < 0,05$) различий выявлено не было.

Таким образом, значение ПВЧ у мужчин молодого возраста с СД 1 типа, у которых выявлена субклиническая стадия ДДПН, были значимо ($p < 0,03$) выше значений ПВЧ здоровых мужчин и женщин молодого возраста на частотах 25; 63; 100; 125 и 500 Гц, а значение ПВЧ у женщин молодого возраста с СД 1 типа значимо ($p < 0,03$) превышало значение ПВЧ здоровых женщин молодого возраста на частотах 100 и 125 Гц. Значения ПВЧ мужчин и женщин молодого возраста с СД 1 типа, у которых выявлена ДДПН на субклинической стадии, значимо ($p < 0,05$) не различались.

В подгруппе 1.2 ГН субклиническая стадия ДДПН была выявлена у 14 пациентов (32,56%), из них 6 женщин (42,86%) и 8 мужчин (57,14%). Клиническая умеренная стадия ДДПН выявлена у 21 человека (48,84%), клиническая выраженная — у 5 пациентов (11,63%), у 3 человек (6,98%) не была выявлена ДДПН.

Значения ПВЧ у мужчин и женщин с субклинической стадией ДДПН в подгруппах 1.2 ГН и 2.2 ГС представлены на рисунке 2.

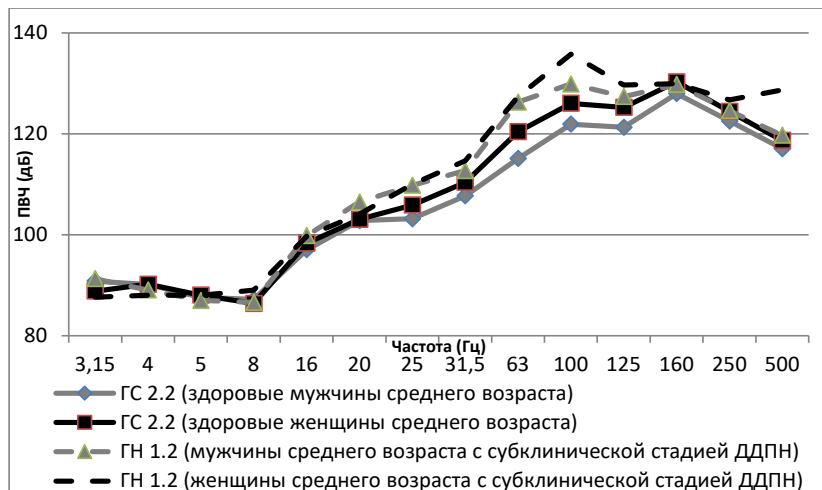


Рисунок 2. — Значения ПВЧ у мужчин и женщин с субклинической стадией ДДПН в подгруппах 1.2 ГН и 2.2 ГС

В подгруппе 1.2 ГН значение ПВЧ у женщин с субклинической стадией ДДПН значимо (К-W, $p < 0,03$) превышало значение ПВЧ здоровых мужчин из подгруппы 2.2 ГС на частотах 31,5; 63; 100 и 500 Гц. Значение ПВЧ у мужчин с субклинической стадией ДДПН из подгруппы 1.2. ГН значимо ($p < 0,03$) превышало значение ПВЧ здоровых мужчин из подгруппы 2.2 ГС на частотах 25; 63 и 100 Гц. При проведении попарного сравнения значения ПВЧ женщин из подгруппы 1.2 ГН с субклинической стадией ДДПН значимо (М-U, $U = 130,0000$, $Z = 1,99337$, $p = 0,046221$; $U = 82,0000$, $Z = 2,73690$, $p = 0,006202$; $U = 71,0000$, $Z = 2,50277$, $p = 0,012323$) превышало таковое у здоровых женщин из подгруппы 2.2 ГС на частотах 63; 100 и 500 Гц (соответственно). В подгруппе 2.2 ГС значение ПВЧ здоровых женщин на частоте 63 Гц значимо (М-U, $p < 0,01$) превышало таковое у здоровых мужчин.

Таким образом, значение ПВЧ у женщин среднего возраста с СД 2 типа, у которых установлена субклиническая стадия ДДПН, значимо ($p < 0,05$) выше данного показателя у здоровых женщин

среднего возраста на частотах 63; 100 и 500 Гц и у здоровых мужчин среднего возраста на частотах 31,5; 63; 100 и 500 Гц. Значение ПВЧ у мужчин среднего возраста, имеющих СД 2 типа с субклинической стадией ДДПН, значимо ($p < 0,03$) выше значений ПВЧ здоровых мужчин среднего возраста на частотах 25; 63 и 100 Гц.

В подгруппе 1.3 ГН у пациентов пожилого возраста с СД субклиническая стадия ДДПН была выявлена у 12 человек (54,55%), из которых женщин было 5 (41,67%), а мужчин — 7 (58,33%). Клиническая умеренная стадия установлена у 9 пациентов (40,91%), клиническая выраженная — у 1 пациента (4,55%).

Значения ПВЧ у мужчин и женщин с субклинической стадией ДДПН в подгруппах 1.3 ГН и 2.3 ГС представлены на рисунке 3.

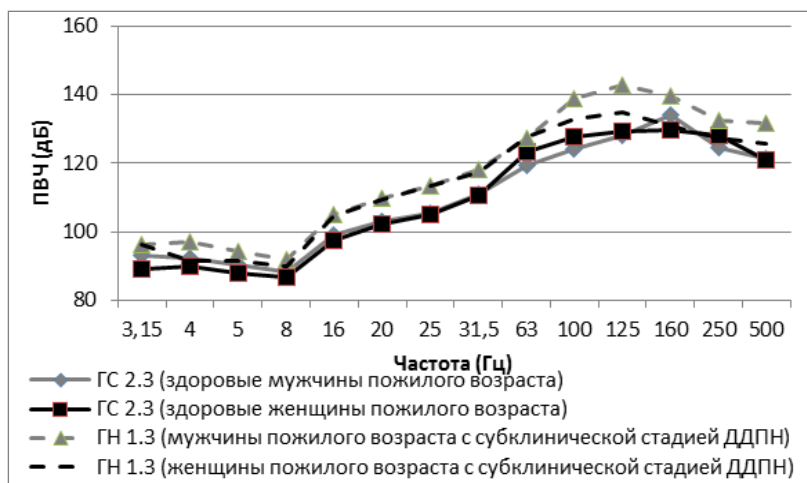


Рисунок 3. — Значения ПВЧ у мужчин и женщин с субклинической стадией ДДПН в подгруппах 1.3 ГН и 2.3 ГС

В подгруппе 1.3 ГН значение ПВЧ у мужчин с субклинической стадией ДДПН значимо ($K-W, p < 0,03$) превышало: значение ПВЧ здоровых мужчин из подгруппы 2.3 ГС на частотах 16; 20; 25; 31,5; 63; 100; 125; 500 Гц и значение ПВЧ здоровых женщин из той же подгруппы на частотах 4; 5; 8; 16; 20; 25; 31,5; 100; 125 и 160 Гц. Значение ПВЧ у женщин с субклинической стадией ДДПН из подгруппы 1.3 ГН значимо ($K-W, p < 0,03$) превышало таковое у здоровых женщин из подгруппы 2.3 на частотах 16; 20; 25 Гц. При проведении попарного сравнения значений ПВЧ мужчин и женщин из подгруппы 1.3 ГН значение ПВЧ у мужчин пожилого возраста с СД с субклинической стадией ДДПН значимо ($M-U, p < 0,05$) превышало таковое у женщин на частотах 100; 125; 160 и 500 Гц. В подгруппе 2.3 ГС значение ПВЧ здоровых женщин значимо ($K-W, p < 0,01$) превышало таковое у здоровых мужчин на частоте 100 Гц.

Таким образом, значение ПВЧ у мужчин пожилого возраста с СД с выявленной субклинической стадией ДДПН значимо ($p < 0,03$) превышало значение ПВЧ здоровых мужчин и женщин пожилого возраста на частотах 4; 5; 8; 16; 20; 25; 31,5; 63; 100; 125; 160 и 500 Гц, а значение ПВЧ у женщин пожилого возраста с СД с субклинической стадией ДДПН значимо ($p < 0,03$) превышало таковое у здоровых женщин на частотах 16; 20 и 25 Гц.

Заключение. Значения ПВЧ на дистальных отделах нижних конечностей у пациентов СД 1 и 2 типа с субклинической стадией ДДПН, определенные методом КП с использованием АНВЧ-01, имеют значимые ($p < 0,03$) различия с таковыми у здоровых лиц всех возрастных групп, что позволяет рекомендовать данный метод в качестве скринингового для выявления нарушений вибрационной чувствительности на субклинической стадии ДДПН с целью ранней диагностики данного патологического процесса и своевременной инициации лечения.

Литература

1. Маслова, О. В. Эпидемиология сахарного диабета и микрососудистых осложнений / О. В. Маслова, Ю. И. Сунцов // Сахарный диабет. — 2011. — № 3. — С. 6–11.
2. Diabetic neuropathies: update on definition, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments / S. Tesfaye [et al.] // Diabetes Care. — 2010. — Vol. 33. — P. 2285–2293.

3. Tesfaye, S. Advances in the epidemiology, pathogenesis and management of diabetic peripheral neuropathy / S. Tesfaye, D. Selvarajan // *Diabetes Metab. Res. Rev.*— 2012. — Suppl. 1. — P. 8–14.
4. Variables influences neuropathic endpoints. The Rochester Diabetic Neuropathy Study of Healthy Subjects / P. J. Dyck [et al.] // *Neurology.*— 1995. — Vol. 45, iss. 6. — P. 1115–1121.
5. Prevalence and characteristics of painful diabetic neuropathy in a large community-based diabetic population in the U.K. / C. A. Abbott [et al.] // *Diabetes Care.*— 2011. — Vol. 34, iss. 10. — P. 2220–2224.
6. Дедов, И. И. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития / И. И. Дедов, М. В. Шестакова, О. К. Викулова // *Сахарный диабет.*— 2015.— № 18 (3). — С. 7–23.
7. Результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет» федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями на 2007–2012 годы» / И. И. Дедов [и др.] // *Сахарный диабет.*— 2013.— № 2S. — С. 36–45.
8. Головачева, В. А. Современная тактика ведения пациентов с диабетической полинейропатией / В. А. Головачева, О. Е. Зиновьева // *Медицинский совет.*— 2014.— № 18 — С. 40–44.
9. Celicer, R. Early detection of neurological involvement in diabetes mellitus / R. Celicer, O. Basgoze, M. Bayraktar // *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.*— 1996. — Vol. 36. — P. 29–35.
10. Лукьянов, М. В. Клиническая электромиография. История и перспективы / М. В. Лукьянов // *Невролог. журн.*— 2013.— № 2. — С. 59–64.
11. The use of biothesiometry to detect neuropathy in children and adolescents with IDDM / E. A. Davis [et al.] // *Diabetes Care.*— 1997. — Vol. 20. — P. 1448–1453.
12. Multicenter study of the incidence of and predictive risk factors for diabetic neuropathic foot ulceration / C. A. Abbott [et al.] // *Diabetes Care.*— 1998. — Vol. 21, iss. 7. — P. 1071–1075.

Semushina E. A., Zelenko A. V., Siniakova O. K., Shcherbinskaya E. S.

COMPUTER PALLESTHESIOMETRY AS A SCREENING METHOD FOR DETECTION OF VIBRATION SENSITIVITY'S VIOLATION IN DISTAL DIABETIC POLYNEUROPATHY

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

The article presents the results of the research of vibration sensitivity by the computers method of pallesthesiometry using ANVH-01 on the distal parts of the lower extremities in patients with diabetes mellitus type 1 and type 2 with a subclinical stage of distal diabetic polyneuropathy and in practically healthy individuals. Exceeding the values of vibration sensitivity on the distal parts of the lower extremities of practically healthy individuals allow us at a screening stage to identify the violations of vibration sensitivity in a patient with diabetes mellitus type 1 and type 2 with the subclinical stage of distal diabetic polyneuropathy.

Keywords: vibration sensitivity, computer pallesthesiometry, diabetic distal polyneuropathy, diabetes mellitus.

References

1. Maslova O. V., Suntsov Yu. I. Epidemiology of diabetes mellitus and microvascular complications. *Sakharnyy diabet.* 2011; 3: 6–11. (in Russian)
2. Tesfaye S., Boulton A. J., Dyck P. J. et al. Diabetic neuropathies: update on definition, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care.* 2010; 33: 2285–93.
3. Tesfaye S., Selvarajan D. Advances in the epidemiology, pathogenesis and management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2012; 28(1): 8–14.
4. Dyck P. J., Litchy W. J., Lehman K. A. et al. Variables influences neuropathic endpoints. The Rochester Diabetic Neuropathy Study of Healthy Subjects. *Neurology.* 1995; 45: 1115–21.
5. Abbott C. A., Malik R. A., van Ross E. R. et al. Prevalence and characteristics of painful diabetic neuropathy in a large community-based diabetic population in the U.K. *Diabetes Care.* 2011; 34(10): 2220–4.
6. Dedov I. I., Shestakova M. V., Vikulova O. K. State register of diabetes mellitus in the Russian Federation: status 2014 and prospects of development. *Sakharnyy Diabet.* 2015; 18(3): 5–23. (in Russian)
7. Dedov I. I., Shestakova M. V., Suntsov Yu. I. et al. Results of implementation of the sub-program «Diabetes Mellitus» of the federal target program «Prevention and Control of Socially Important Diseases 2007–2012». *Sakharnyy Diabet.* 2013; 2S: 36–45. (in Russian)
8. Golovacheva V. A., Zinovyeva O. E. Management of patients with diabetic polyneuropathy today. *Meditinskiy sovet [Medical Council].* 2014; 18: 40–4. (in Russian)
9. Celicer R., Basgoze O., Bayraktar M. Early detection of neurological involvement in diabetes mellitus. *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* 1996; 36: 29–35.

10. *Lukyjanov M. V.* Clinic electromyography. History and perspectives. *Nevrologicheskij zhurnal [The Neurological Journal]*. 2013; 2: 59–64. (in Russian)

11. *Davis E. A., Jones T. W., Walsh P., Byrne G. C.* The use of biothesiometry to detect neuropathy in children and adolescents with IDDM. *Diabetes Care*. 1997; 20: 1448–53.

12. *Abbott C. A., Vileikyte L., Williamson S.* et al. Multicenter study of the incidence of and predictive risk factors for diabetic neuropathic foot ulceration. *Diabetes Care*. 1998; 21(7): 1071–5.

e-mail для переписки: prof@rspch.by

Поступила 03.11.2020

УДК [613/614+615.9]:001.89(476)

Сычик С. И., Дроздова Е. В., Федоренко Е. В., Итнаева-Людчик С. Л., Гутич Е. А., Ивко Н. А.

ОСНОВНЫЕ ИТОГИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РЕСПУБЛИКАНСКОГО УНИТАРНОГО ПРЕДПРИЯТИЯ «НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ» ЗА 2019 г.

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

Реферат. В статье изложены основные результаты деятельности республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены», ведущей научно-практической организации в области гигиены, токсикологии, профилактической медицины, за 2019 г. по основным направлениям — научно-исследовательская, научно-практическая, международная и образовательная деятельность. Определены перспективные направления научных исследований.

Ключевые слова: республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», гигиена, токсикология, профилактическая медицина.

Введение. Стратегией научно-технического и инновационного развития здравоохранения Республики Беларусь на 2021–2025 гг. и на период до 2040 г. с целью ускорения инновационного развития отрасли здравоохранения для совершенствования медицинской помощи населению на основе достижений медицинской науки, создания и внедрения новых эффективных лечебно-диагностических технологий и лекарственных средств в медицинскую практику, определены основные принципы, среди которых профилактическая направленность здравоохранения, обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия в Республике Беларусь, единство медицинской науки и практики, практическая значимость и результативность [1].

Управление здоровьем и средой обитания человека, его здоровое и безопасное питание, активное долголетие входят в приоритетные направления научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021–2025 гг. [2].

Миссия республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» — обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения Республики Беларусь через компетентность, надежность, высокую квалифицированность и качество, эффективно реализуемая в основных направлениях деятельности (научно-исследовательская, научно-практическая, международная, образовательная и испытательная), позволяет решать ряд государственных задач в сегменте профилактического здравоохранения.

Результаты и их обсуждение. Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены» (далее — Центр), аккредитованное как научная организация в Государственном комитете по науке и технологиям Республики Беларусь и Национальной академии наук Беларуси, является ведущей в республике медицинской научной организацией, развивающей научно-исследовательскую и испытательную деятельность в области гигиены, профилактической токсикологии и профилактической медицины и других смежных областях медицинских и биологических наук.

Ежегодно на базе государственного предприятия «НПЦГ» реализуется комплекс научно-исследовательских работ (далее — НИР), направленных на создание доказательной базы в области обеспечения безопасной жизнедеятельности населения в связи с влиянием факторов среды обитания по заказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь в рамках научно-технических программ и отдельных заданий, а также в рамках государственных научно-технических программ под кураторством иных республиканских органов государственного управления и по заказу субъектов

хозяйствования. Центр традиционно является головной организацией выполнения отраслевых научно-технических программ, заказчиком которых выступает Министерство здравоохранения Республики Беларусь. Имеется опыт выполнения НИР по заказу Евразийской экономической комиссии, в рамках программы Союзного государства, а также в рамках международных проектов — по соглашениям со Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), UNEP (Программа ООН по окружающей среде), МАГАТЭ (Международное агентство по атомной энергии), JRC (Объединенный исследовательский центр ЕС).

На современном этапе основные направления научной деятельности в рамках профилактической медицины определяются необходимостью создания доказательной базы для повышения уровня обоснованности гигиенических регламентов на основе применения мультидисциплинарных исследований и инструментов для оценки их соблюдения. В связи с вышеизложенным приоритетными в научной деятельности Центра определены следующие направления:

- гигиеническое нормирование факторов среды обитания с акцентом на применение методологии оценки рисков здоровью;
- совершенствование методов исследований, в том числе развитие альтернативных методов оценки вредных веществ, разработка высокотехнологичных современных методов исследования, ориентированных на материально-техническую базу учреждений госсаннадзора; валидация и метрологическая аттестация методов, разработка межгосударственных стандартов для обеспечения контроля продукции на соответствие требованиям технических регламентов Таможенного союза/Евразийского экономического союза;
- научно-практическое обеспечение рационального управления химическими веществами;
- сопровождение строительства и эксплуатации АЭС в Республике Беларусь;
- эпидемиология неинфекционных болезней;
- внедрение здоровьесберегающих и здоровьеразвивающих технологий в отношении лиц трудоспособного возраста;
- методическое сопровождение достижения целей устойчивого развития (ЦУР);
- гигиеническое сопровождение развития фармпромышленности, биотехнологических производств, производства и оборота изделий медицинского назначения.

В 2019 г. сотрудники Центра приняли участие в выполнении 145 НИР в рамках отраслевых научно-технических программ (ОНТП «Гигиеническая безопасность», ОНТП «Детское питание. Качество и безопасность»); государственных программ («Наукоемкие технологии и техника 2016–2020», Государственная программа по преодолению последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС на 2011–2015 гг. и на период до 2020 г.); государственных программ научных исследований (ГПНИ «Конвергенция-2020», «Фундаментальные и прикладные науки — медицине», «Качество и эффективность агропромышленного производства»); государственных научно-технических программ («Промышленные био- и нанотехнологии — 2020», «Защита от чрезвычайных ситуаций — 2020», «Малотоннажная химия»); Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований и др.

Выполняемые научные исследования были сконцентрированы в рамках следующих основных направлений в области гигиены и профилактической токсикологии:

1. Совершенствование методологии гигиенической оценки риска факторов среды обитания в соответствии с принципами доказательной медицины для диагностики донозологических изменений и снижения риска воздействия и минимизации последствий факторов среды обитания на здоровье с учетом предотвращенного ущерба.

В рамках этапа освоения конечной научно-технической продукции ОНТП «Здоровье и среда обитания», 2016–2020 гг., внедрены в практику:

- метод оценки риска здоровью детей при использовании современных технических средств информатизации;
- методы гигиенической оценки питьевой воды, безопасности способов обеззараживания воды, материалов, реагентов, оборудования и технологий, применяемых для водоочистки и водоподготовки;
- метод оценки риска развития заболеваний у работников, занятых в условиях воздействия химического производственного фактора; методы гигиенической оценки показателей световой среды, формируемой искусственными источниками света в производственных условиях; содержа-

ния аэрозолей природных и искусственных минеральных волокон в воздухе рабочей зоны (ВРЗ); факторов среды и их влияния на функциональное состояние организма при эксплуатации наземных гало- и спелеоклиматических камер; комбинированного воздействия общей транспортной вибрации различных категорий;

- метод определения риска здоровью населения при применении средств защиты растений;
- методы управления риском здоровью, ассоциированным с вирусной контаминацией пищевых продуктов; метод гигиенической оценки алиментарного канцерогенного риска и методы осуществления государственного санитарного надзора за условиями изготовления пищевой продукции, при которых возможно образование канцерогенных веществ; методы оценки эффективности специализированных пищевых продуктов.

На основании результатов комплекса реализуемых НИР научно обоснованы:

- критерии риска формирования дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения от воздействия мелкодисперсных твердых частиц, загрязняющих атмосферный воздух населенных пунктов;
- базовые рекомендации по организации питания спортсменов национальных сборных республики с учетом особенностей учебно-тренировочного процесса и уровня энергозатрат в различных видах спорта;
- перечень приоритетных ингредиентов и пищевых веществ для использования при ранжировании пищевых продуктов.

2. Разработка методов и моделей для оценки и моделирования биологического действия факторов среды обитания различной природы *in vitro*, *in vivo* и *in silico*, включая методы контроля химических факторов в пищевой продукции, пищевых добавках, воздухе рабочей зоны, объектах среды в соответствии с требованиями законодательной метрологии, принципами ОЭСР и положениями GLP:

- изучены бактериальные профили микробиоты технологического оборудования пищевых производств, объектов ЛПУ и водных объектов в зонах рекреации, фенотипические признаки изолятов условно-патогенных бактерий как факторов идентификации опасности, определены эффективные профили риска для минимизации неопределенности для обеспечения гигиенической безопасности объектов среды обитания;

- изучены медико-биологические свойства соединений включения наноструктур циклодекстрина с микро- и макронутриентами, биологически активными веществами для создания инновационных продуктов с антимуtagenными, антиоксидантными и иммуномодулирующими свойствами.

3. Исследования для обеспечения радиационной безопасности населения при эксплуатации радиационных объектов, в том числе БелАЭС и медицинских источников: разработаны подходы к оценке доз облучения населения от жидких и газообразных сбросов радиоактивных веществ при эксплуатации АЭС в ситуации планируемого облучения, проводится радиационно-гигиенический мониторинг в населенных пунктах в зоне наблюдения БелАЭС (оценка содержания радионуклидов в питьевой воде, продуктах питания и медико-демографические исследования).

4. Развитие актуальных направлений профилактической, экологической и промышленной токсикологии и химической безопасности: проводится 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: разработан метод получения водорастворимых белково-антигенных субстанций из нативной льняной пыли, научно обоснованы ПДК в ВРЗ льняной пыли и групповая ПДК в ВРЗ пыли сухих пищевых дрожжевых грибов; перечень показателей для оценки токсичности и опасности наноразмерных объектов и структур в острых и подострых экспериментах. Разработаны методы гигиенической оценки медицинских изделий и средств защиты растений с использованием индикаторных тестов. Разрабатываются новые методики исследования токсичных компонентов полимерных материалов, эндокринных разрушителей, антибиотиков в пищевой и косметической продукции.

5. Развитие правовой, нормативной и методической базы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, гармонизация гигиенических требований Таможенного со-

юза, Евразийского экономического сообщества с международными нормативами по медицине труда и охране окружающей среды: в рамках реализации Декрета Президента Республики Беларусь от 23 ноября 2017 № 7 «О развитии предпринимательства» постановлениями Совета Министров Республики Беларусь утверждены Специфические санитарно-эпидемиологические требования к содержанию и эксплуатации объектов, являющихся источниками неионизирующего излучения, учреждений образования, а также к установлению санитарно-защитных зон объектов. Разработаны проекты Гигиенического норматива «Показатели безопасности и безвредности продукции и факторов среды обитания человека».

6. Разработка Национального плана действий по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам в пищевых цепях, усиление потенциала лабораторий, осуществляющих контроль и мониторинг антибиотикорезистентности у продуктивных животных и в пищевых цепях и остаточного содержания противомикробных препаратов в пищевой продукции: актуализировано законодательство в области нормирования остаточных количеств ветеринарных препаратов в пищевой продукции животного происхождения. В рамках межведомственного взаимодействия определены приоритетные направления деятельности Министерства здравоохранения и Министерства сельского хозяйства, направленные на снижение риска развития антибиотикорезистентности в пищевых цепях. Научно обоснованы подходы к нормированию и осуществлению мониторинга за остаточными количествами антибиотиков в пищевых продуктах на основе оценки риска.

7. Совершенствование системы подготовки специалистов в области профилактической медицины: на базе республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» организован образовательный центр, реализующий образовательные программы повышения квалификации и краткосрочные семинары, курсы, тренинги, стажировки для специалистов практического здравоохранения, преподавателей ВУЗов и других заинтересованных в рамках дополнительного образования взрослых. Востребованы специалистами санитарно-эпидемиологической службы программы «Методология анализа риска здоровью населения от воздействия разнородных факторов среды обитания человека», «Современные аспекты радиационной защиты персонала и населения», а также стажировки на рабочем месте по освоению современных химических методов исследования объектов среды обитания и методических подходов к проведению токсикологических исследований. Специалистами лечебного звена востребованы учебные программы обучающихся курсов «Использование психологической диагностики в практике центров здоровья», «Центры здоровья — новое направление профилактического скрининга в Республике Беларусь».

Важнейшей составляющей научной работы Центра является научно-практическая и внедренческая деятельность, которая обеспечивает выполнение основной задачи отраслевой науки — продвижение научных разработок и достижений в практику здравоохранения.

В 2019 г. подготовлено и утверждено 12 технических нормативных правовых актов (4 Специфических санитарно-эпидемиологических требования, 1 Изменение в Технический регламент Таможенного союза, 4 ГОСТ и др.), 10 инструкций по применению, 45 Методик, в том числе 3 Методики выполнения измерений (далее — МВИ).

Все научно-технические разработки, полученные по результатам НИР, используются организациями здравоохранения, осуществляющими государственный санитарный надзор, и в образовательном процессе. Всего получено 187 актов о внедрении (157 актов — от практического здравоохранения и 30 — от учреждений образования) 54 научно-технических разработок (24 Инструкции по применению, 20 МВИ, 5 Методов, 5 технических нормативных правовых актов (далее — ТНПА)). Согласно актам о внедрении, внедрение в практическую деятельность органов санитарно-эпидемиологической службы нормативно-методических документов повышает точность, достоверность и объективность результатов измерений, сокращает время на проведение анализов, что в целом способствует повышению эффективности государственного санитарного надзора. Разработанные методики выполнения измерений доступны и достаточно просты в освоении и использовании.

Повышение уровня современных знаний, теоретической и практической грамотности студентов, научных сотрудников учреждений здравоохранения, преподавателей учреждений образования, курсантов, в том числе специалистов органов и учреждений, осуществляющих государственный санитарный надзор, — результат использования разработок в образовательном процессе при проведении курсов лекций и практических занятий.

На базе Центра с 2017 г. функционирует отраслевая токсикологическая лаборатория, деятельность которой направлена на обеспечение выполнения научно-исследовательских, опытно-конструкторских и опытно-технологических работ, научное сопровождение инновационных проектов, опытно-промышленной апробации и внедрение результатов научной и научно-технической деятельности, обоснование и разработку методологии гигиенического регламентирования, гигиенических нормативов и методов контроля вредных факторов среды обитания человека, а также реализацию образовательных программ повышения квалификации и стажировок руководящих работников и специалистов [3].

Результаты научных исследований широко освещались на научных и научно-практических конференциях (симпозиумах, семинарах). Так, в 2019 г. специалисты Центра выступили с 830 докладами на мероприятиях различного уровня, среди которых 62 доклада на международной конференции за рубежом и 283 доклада на международной конференции в Республике Беларусь.

Публикационную деятельность исследователей целесообразно рассматривать в двух аспектах: во-первых, как критерий оценки научной работы, а во-вторых — инструмент коммуникаций, который позволяет донести полученные новые научные данные и практико-ориентированные результаты до научного сообщества и широкого круга заинтересованных. Обсуждение полученных результатов среди ученых, особенно с учетом междисциплинарного, межведомственного взаимодействия, преподавателей учреждений образования, работников практической сферы, производителей в формате научной дискуссии как при ознакомлении с публикациями, так и на научно-практических и образовательных мероприятиях — залог успешного внедрения инноваций в практику.

Центром ежегодно издается сборник научных трудов «Здоровье и окружающая среда» — периодическое научное издание, рекомендованное ВАК для публикации результатов диссертационных исследований: в 2019 г. опубликован 29-й выпуск сборника, включающий 31 статью.

Второе, ставшее уже регулярным, научное издание — «Сборник материалов международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда»» — предназначено для более широкого круга читателей: врачей-гигиенистов, врачей-токсикологов, врачей-профпатологов, научных сотрудников учреждений медико-биологического профиля, профессорско-преподавательского состава, аспирантов, докторантов, студентов высших учебных заведений и учреждений последипломного образования взрослых и других специалистов.

Всего сотрудниками Центра в 2019 г. опубликовано 495 научных публикаций, в том числе 5 монографий, 78 статей и тезисов докладов, опубликованных за рубежом, 184 статьи в изданиях Республики Беларусь и за рубежом, подготовлены 68 электронных публикаций, 2 учебно-методических пособия.

Большое внимание уделяется работе по повышению статуса научных публикаций и наукометрических показателей сотрудников Центра. С этой целью с 2017 г. 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 33 журналах Республики Беларусь, Российской Федерации, стран дальнего зарубежья, размещенных в базе данных РИНЦ, иных базах данных научной информации, имеющих библиометрические показатели; 29 журналов имеют импакт-фактор (65 публикаций). Наукометрические показатели также включены в шкалу рейтинговой оценки деятельности научных сотрудников Центра.

Специалисты Центра входят в состав Государственных научно-технических экспертных советов, Ученого медицинского совета Министерства здравоохранения Республики Беларусь, комиссий, рабочих и экспертных групп Министерства здравоохранения. Высоквалифицированные специалисты Центра востребованы в качестве экспертов на уровне как Министерства здравоохранения Республики Беларусь, так и других республиканских органов государственного управления, различных организаций. В 2019 г. сотрудники Центра принимали участие в подготовке проектов Закона Республики Беларусь «О радиационной безопасности населения», Закона Республики Беларусь «О детском питании», предложений в Программу совместной деятельности России и Беларуси в рамках Союзного государства по защите населения и реабилитации территорий, пострадавших в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС. Специалистами Центра по поручению Министерства здравоохранения Республики Беларусь подготовлены 72 аналити-

ческих справки по актуальным проблемам здравоохранения, 778 тематических информационных материалов и 1156 инструктивно-методических и информационных писем. Оказана экспертно-консультативная помощь 1908 организациям, из них по запросам Министерства здравоохранения Республики Беларусь, в том числе по запросам центров гигиены и эпидемиологии разных уровней и других медицинских учреждений, проведено 1096 консультаций, прочих — 812. За 2019 г. сотрудниками Центра прорецензированы 677 документов, включая проекты 39 технических регламентов Евразийского экономического союза и изменений в техрегламенты ТС/ЕАЭС, 292 межгосударственных, государственных стандартов, 43 проекта санитарно-защитных зон и др.

Отмечено активное участие высококвалифицированных специалистов Центра в работе значительного количества межведомственных комиссий и рабочих групп по актуальным вопросам профилактической медицины в контексте гигиены питания (с целью формирования Национального плана предупреждения распространения антимикробной резистентности в Республике Беларусь, в рамках организации медицинского обеспечения спортсменов национальных сборных команд Республики Беларусь, учащихся средних школ-училищ олимпийского резерва и др.), для оперативного обсуждения проблемных вопросов и выработки согласованных решений по вопросам охраны окружающей среды и здоровья населения, 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, по методическому и научному сопровождению государственного санитарного надзора при строительстве и вводе в эксплуатацию Белорусской АЭС, по гармонизации нормативной правовой и нормативно-технической базы государств-участников СНГ в области мирного использования атомной энергии, по реализации Плана мероприятий по подготовке к внедрению в Республике Беларусь технического регламента Евразийского экономического союза «О безопасности химической продукции» и др.

Сотрудники Центра, имеющие научные степени, осуществляли редакторскую деятельность в составе редакционных коллегий зарубежных изданий Российской Федерации и Украины: научно-практические и научные журналы «Вопросы питания», «Санитарный врач», «Довкілля та здоров'я», «Медицина труда и экология человека», «Медицина труда и промышленная экология», «Актуальные проблемы транспортной медицины», а также в составе редакционных коллегий 4 периодических научных изданий Республики Беларусь, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований: сборник «Здоровье и окружающая среда», научно-практические журналы «Медико-биологические проблемы жизнедеятельности», «Проблемы здоровья и экологии», «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 г., и в соответствии с типовым положением о рационализаторстве в Республике Беларусь. Бюро по рационализации и изобретениям Центра осуществляет экспертизу поданных заявок на рационализаторские предложения на наличие технического решения, новизны, полезности, на предмет создания положительного эффекта. За 2019 г. сотрудниками Центра было получено 24 свидетельства на рационализаторские предложения.

В 2019 г. получено 3 положительных решения на выдачу патентов Республики Беларусь, получено 2 патента Республики Беларусь на изобретения. В Национальный Центр интеллектуальной собственности подано 4 заявки на выдачу патентов Республики Беларусь на изобретения и 1 заявление на регистрацию товарного знака. В течение года поддерживались в силе 2 патента Республики Беларусь.

Значительное внимание уделяется повышению профессиональных и личностных компетенций сотрудников Центра: работа по данному направлению реализуется по принципу «образование в течение всей жизни», определенному Стратегией «Наука и технологии: 2018–2040».

Подготовка кадров высшей научной квалификации осуществляется в аспирантуре и докторантуре Центра по специальностям 14.02.01 — гигиена, 14.03.04 — токсикология (медицинские науки, биологические науки). В 2019 г. проходили обучение 24 аспиранта различных форм обучения и 4 докторанта в форме соискательства. За 2019 г. сотрудниками Центра проведено рецензирова-

ние 6 авторефератов диссертаций на соискание ученой степени доктора наук и кандидата наук, оппонирование 2 диссертаций. На базе Центра действует Совет по защите диссертаций Д 03.01.01, в котором в 2019 г. проведены защиты 3 диссертационных работ, в том числе 1 — на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Специалисты Центра биологического и химического профиля обучаются в магистратуре и аспирантуре других учреждений образования (УО «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, Белорусский государственный университет) по специальностям химического и биологического профилей.

С целью повышения практической ориентированности обучения, возможности междисциплинарного и межведомственного взаимодействия в 2019 г. повышение квалификации сотрудников Центра осуществлялось за счет:

- обучения на научных, научно-практических, тематических мероприятиях различного уровня в республике и за рубежом: 15 международных и республиканских конференциях, семинарах и др., 21 тематическом семинаре, 22 обучающих тематических семинарах и тренингах для сотрудников Центра по актуальным вопросам научной и практической деятельности;

- прохождения курсов повышения квалификации с получением соответствующего свидетельства в РУП «Белорусский государственный центр аккредитации», ГУО «БелМАПО», ООО «Кампилаб», УО «Белорусский государственный институт повышения квалификации и переподготовки кадров по стандартизации, метрологии и управлению качеством», Международном университете «МИТСО», ГУО «Институт бизнеса и менеджмента технологий» БГУ, ГУО «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.;

- прохождения подготовки на обучающих курсах, в международных школах.

Для повышения профессиональных навыков специалистов практического здравоохранения и иных заинтересованных и ознакомления широкой общественности с результатами актуальных научных исследований, внедрения научно-технической продукции, разработанной в ходе выполнения НИР сотрудниками Центра, в 2019 г. организовано и проведено 84 мероприятия различного уровня, в которых принял участие 1201 специалист сторонних организаций, включая специалистов органов государственного санитарного надзора, лабораторий промышленных предприятий (начальники производственных лабораторий, инженеры-химики, инженеры по качеству, технологи, начальники цехов) и др.

2019 г. стал годом активной работы по формализации и продвижению образовательной деятельности Центра. В 2019 г. Центр аккредитован Министерством образования Республики Беларусь по профилю образования «Здравоохранение», направлению образования «Профилактика, диагностика, лечение, реабилитация и организация здравоохранения». Образовательная деятельность реализуется группой образовательных услуг («МОЦНА»).

В реализации образовательных программ принимают участие ведущие специалисты Центра по профилю, в том числе кандидаты и доктора наук, принимающие непосредственное участие в разработке законодательства в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения, инструктивных и методических документов, в том числе международных стандартов. Для ознакомления курсантов с наилучшими практиками применения в тематической области привлекаются ведущие специалисты учреждений, осуществляющих государственный санитарный надзор, и профильных организаций другой ведомственной подчиненности. При подготовке и реализации образовательных программ активно используются научные разработки Центра, полученные в ходе выполнения отраслевых и государственных научных программ, а также возможности международного сотрудничества.

В 2019 г. в рамках образовательного центра прошли обучение 205 слушателей. Центром реализованы 3 образовательные программы повышения квалификации для специалистов системы здравоохранения (всего прошли обучение 40 слушателей). Высоко востребованы образовательные программы стажировки на рабочих местах по освоению современных методов исследования продукции и объектов среды обитания (проведено 10 стажировок) и обучающих курсов (тематические семинары, вебинары) по актуальным вопросам, особенно в области химической безопасности и профилактической медицины (организовано 14 тематических семинаров).

Учитывая, что в соответствии с последними тенденциями совершенствования законодательства в области санитарно-эпидемиологического благополучия актуальным является внедрение риск-ориентированных подходов, одним из наиболее популярных направлений выступает образовательная программа повышения квалификации «Методология анализа риска здоровью населения от воздействия разнородных факторов среды обитания человека», в реализации которой принимают участие специалисты Центра, являющиеся авторами основополагающих документов Республики Беларусь в области оценки рисков здоровью.

В рамках реализации ряда международных проектов (Международный проект консультативной помощи Агентства по окружающей среде Германии (UBA) «Создание национальных систем для рационального регулирования химических веществ в отдельных странах Восточной Европы, Кавказа и Центральной Азии», Международный проект специальной программы UNEP «Создать устойчивую национальную инфраструктуру для обеспечения реализации Роттердамской Конвенции в Республике Беларусь») Центр является разработчиком национальной дорожной карты по созданию системы рационального регулирования химических веществ в Республике Беларусь и программного инструмента для онлайн-регистрации химических веществ.

Потенциал специалистов, реализующих данные проекты, активно используется в работе образовательного центра. Так, за отчетный период реализован ряд образовательных программ: тематический семинар «Актуальные вопросы реализации в РБ технического регламента ЕАЭС „О безопасности химической продукции“ (ТР ЕАЭС 041/2017)», тематический семинар «Инвентаризация химических веществ, используемых в производстве лакокрасочной продукции, на территории Республики Беларусь», тематический семинар «Инвентаризация химических веществ, используемых в производстве пестицидов, агрохимикатов и минеральных удобрений, на территории Республики Беларусь», стажировка руководящих работников и специалистов «Порядок маркировки и классификации химических веществ и смесей».

Опыт сотрудников Центра, являющихся официальными представителями Беларуси в комитете МАГАТЭ по нормам аварийной готовности и реагирования, национальными координаторами в Международной информационной системе по профессиональному облучению, национальными координаторами по региональным проектам МАГАТЭ, а также реализующих международные проекты в области радиационной безопасности (Проект технического сотрудничества с МАГАТЭ BYE2016002 Improving the Competence of the Regulatory Body and its Technical Support System at the Stage of Nuclear Power Plant Commissioning and Operation), активно используется в реализации программы повышения квалификации «Современные аспекты радиационной защиты персонала и населения».

На базе Центра также проводятся стажировки на рабочих местах по вопросам проведения санитарно-гигиенических лабораторных исследований с практической отработкой методик, разработчиком которых является Центр. Наиболее востребованы направления стажировок по освоению современных методов и методик исследования объектов окружающей среды (воды, воздуха, продуктов питания и т. д.): химические методы исследований (высокоэффективная жидкостная хроматография, газовая хроматография и др.), методические подходы к проведению токсикологических исследований. Проводится обучение по освоению эксклюзивных методов исследования, не имеющих аналогов: разработана и реализуется программа стажировки «Основы жидкостной хроматографии. Методика выполнения измерений синтетических красителей в пищевой продукции», включающая освоение уникального метода одновременного определения 17 синтетических красителей во всех пищевых матрицах, разработанного специалистами Центра.

Международное сотрудничество как форма взаимовыгодного и целенаправленного взаимодействия, нацеленная на инициирование новых научных направлений, обмен результатами научных исследований и разработками, расширение связей с зарубежными партнерами, обеспечение более широкого представительства страны в международных организациях, реализовывалось в рамках 32 договоров о научно-техническом сотрудничестве с ведущими научно-исследовательскими институтами Российской Федерации, Украины, Латвии, Литвы, Казахстана, Узбекистана, Молдовы, Сербии, Албании, Северной Македонии и других стран, а также с международными организациями ВОЗ, МАГАТЭ, ЮНИСЕФ, ЮНЕП, Комиссией ФАО/ВОЗ, Кодекс Алиментариус, НКДАР, ООН.

В 2019 г. Центром заключены 4 международных договора о научно-техническом сотрудничестве с ООО «НИИ санитарии, гигиены и медицинской экологии им. Г. Натадзе» (Грузия), Цен-

тром эколого-ноосферных исследований Национальной академии наук Армении, Ташкентским институтом усовершенствования врачей и Управлением санитарно-эпидемиологического надзора Главного медицинского управления при Администрации Президента Республики Узбекистан.

Продолжено научно-техническое сопровождение выполнения международных обязательств Беларуси по направлению «окружающая среда и здоровье», 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. На 5-й Встрече Сторон ЕЭК ООН/ВОЗ-Евро Протокола по проблемам воды и здоровья к Конвенции по охране и использованию трансграничных водотоков и международных озер 1992 г. (Белград, 19–21.11.2019) Республика Беларусь избрана председателем по Протоколу на 2020–2022 гг.

Специалистами Центра в течение 2019 г. получены гранты Инструмента технической помощи и обмена информацией Европейской комиссии (TAIEX) на проведение белорусско-шведского курса-тренинга по неинфекционной эпидемиологии «Проведение медико-биологических исследований. Эпидемиологические аспекты, дизайн исследования» и Экспертной миссии «Управление качеством питьевой воды и профилактика заболеваний, передающихся водным путем, на основе международных подходов», грант Европейского Союза в рамках проекта МТП «EU4MOBILITY — МОСТ Этап II Программы мобильности для целенаправленных межличностных контактов» для участия в технических встречах с ведущими научными специалистами Европейского агентства по безопасности пищевой продукции, Конференции по методам химических исследований (г. Валенсия, Испания), а также на прохождение учебы в 7-й Летней академии по оценке риска и коммуникации риска в области безопасности пищевой продукции, проводимой в Федеральном институте оценки риска (VfR), г. Берлин, Германия.

Заключение. Подводя итоги деятельности Центра за 2019 г., следует отметить, что залогом успешного решения поставленных задач и реализации планов является синергизм всех направлений деятельности, эффективное и планомерное междисциплинарное, межсекторальное и межинституциональное взаимодействие. Именно такой проактивный многовекторный подход позволил достичь устойчивой тенденции в отнесении Центра третий год подряд к категории «Научные организации — лидеры» по результатам рейтинговой оценки результативности научно-исследовательских организаций Министерства здравоохранения Республики Беларусь за 2019 г. и 1 места среди 18 республиканских научно-практических центров республики.

В основе развития гигиенической науки Беларуси были и остаются профилактическая направленность деятельности, разработка и внедрение в практику передовых методов выявления и количественной оценки неблагоприятного действия факторов среды обитания человека, научное обеспечение методологии государственного санитарно-эпидемиологического надзора, мониторинг здоровья работающего населения, пропаганда здорового образа жизни и разработка на этой основе соответствующих профилактических мероприятий.

В контексте устойчивого развития и с учетом приоритетов Министерства здравоохранения Республики Беларусь перспективными определены следующие направления деятельности Центра:

1) реализация научно-исследовательских, опытно-конструкторских и опытно-технологических работ (далее — НИОК(Т)Р):

— по заданиям подпрограммы «Научно обосновать и разработать комплекс эффективных мер по снижению бремени заболеваний, обусловленных влиянием факторов среды обитания человека различной природы в современных условиях социально-экономического развития» государственной научно-технической программы «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 гг. (в продолжение ОНТП «Гигиеническая безопасность», 2019–2023 гг.), направленных на разработку научно обоснованных мер, обеспечивающих благоприятные и безопасные условия жизнедеятельности, системное и последовательное снижение риска здоровью, ассоциированного с влиянием факторов среды обитания человека, в условиях устойчивого развития Республики Беларусь;

— направленных на разработку методик определения веществ в модельных средах для осуществления оценки соответствия объектов технического регулирования требованиям технических регламентов Таможенного союза / Евразийского экономического союза (по заказу ЕЭК);

— в рамках Плана научных исследований и разработок общегосударственного отраслевого назначения, направленных на научно-техническое обеспечение деятельности Министерства здравоохранения, обеспечивающих разработку и внедрение алгоритмов прогнозирования состояния здоровья населения, проживающего на административных территориях, а также методов прогнозирования санитарно-эпидемиологического состояния объектов среды пищевых производств;

— по заданиям государственной научно-технической программы «Разработка фармацевтических субстанций, лекарственных средств и нормативно-правового обеспечения фармацевтической отрасли» (2021–2025), направленным на разработку предельно допустимых концентраций (ПДК), классов опасности и методик выполнения измерений в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе фармацевтических субстанций, используемых в производстве лекарственных препаратов различных фармакологических групп, выпускаемых фармацевтической промышленностью Республики Беларусь;

— по заданиям, направленным на научное обеспечение и оценку безопасности и эффективности изделий медицинского назначения и материалов, применяемых для их изготовления, инновационных технологий дезинфекции (обеззараживания) с применением современных высокочувствительных методов исследований, признанных на международном уровне, в целях поиска наиболее эффективных и безопасных для здоровья человека технологических решений при постановке их на производство, в рамках различных научных программ в контексте предупреждения и преодоления COVID-19;

— по заданиям, направленным на научное обоснование и разработку методов гигиенической оценки новых видов биоразлагаемой упаковки, методик выполнения измерений контаминантов, мигрирующих в модельные среды, в контексте реализации Министерством здравоохранения Республики Беларусь п. 9.2 Плана мероприятий по поэтапному снижению использования полимерной упаковки, утвержденного Постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 13.01.2020 № 7;

— в рамках международных проектов, направленных на имплементацию наилучших практик и методических подходов по рациональному регулированию безопасного обращения химической продукции, по обеспечению радиационной безопасности;

2) внедрение в практику здравоохранения научно-технической продукции, разработанной в рамках заданий ОНТП «Здоровье и среда обитания» (2016–2020) и других НИОК(Т)Р, в целях снижения рисков развития заболеваний населения, ассоциированных со средой обитания человека, на основе выявления и минимизации негативных эффектов воздействия факторов среды обитания;

3) продвижение разработанной в рамках выполнения НИОК(Т)Р научно-технической продукции посредством организации и проведения международных научно-практических конференций, республиканских семинаров, участия в выставках;

4) методическое сопровождение Целей устойчивого развития в рамках компетенции органов и учреждений, осуществляющих государственный санитарный надзор;

5) научное сопровождение реализации международных обязательств Республики Беларусь в области обеспечения безопасности продукции и по направлению «окружающая среда и здоровье» в рамках участия специалистов республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» в международных проектах технической помощи и деятельности руководящих и экспертных органов профильных международных организаций;

6) сопровождение Председательства Республики Беларусь по ЕЭК ООН/ВОЗ-Евро Протоколу по проблемам воды и здоровья к Конвенции Европейской экономической комиссии ООН по охране и использованию трансграничных водотоков и международных озер 1992 г., принятому в Лондоне в 1999 г.;

7) реализация образовательных программ повышения квалификации, стажировки, обучающихся курсов в рамках дополнительного образования взрослых для подготовки кадров санитарно-эпидемиологической службы на базе республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены»;

8) организация и проведение научно-практических мероприятий, направленных на повышение потенциала специалистов практического здравоохранения в контексте изучения международного опыта регулирования безопасности среды обитания и продукции, в том числе за счет привлечения

международных экспертов в рамках международных проектов технической помощи и при поддержке инструмента технической помощи и обмена информацией Европейской комиссии TAIEХ.

Литература

1. Стратегия научно-технического и инновационного развития здравоохранения Республики Беларусь на 2021–2025 годы и на период до 2040 года: утв. Постановлением коллегии М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 25.01.2020 г. — Минск, 2020. — 60 с.

2. О приоритетных направлениях научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021–2025 годы: Указ Президента Респ. Беларусь, 7 мая 2020 г., № 156 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://president.gov.by/uploads/documents/2020/156uk.pdf>. — Дата доступа: 13.11.2020.

3. Отраслевые лаборатории / Государственный комитет по науке и технологиям Республики Беларусь; А. А. Косовский [и др.]; под редакцией А. Г. Шумилина. — Минск: Белорус. ин-т системного анализа и информационного обеспечения научно-технической сферы, 2019. — 399 с.

Sychyk S. I., Drazdova A. V., Fedorenko E. V., Itpaeva-Liudchyk S. L., Hutsich E. A., Ivko N. A.

MAIN RESULTS OF ACTIVITY OF THE REPUBLICAN UNITARY ENTERPRISE «SCIENTIFIC PRACTICAL CENTRE OF HYGIENE» FOR 2019 YEAR

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

The article describes the main results of activity of the Republican Unitary Enterprise «Scientific practical center of hygiene», the leading scientific and practical organization in the field of hygiene, toxicology, preventive medicine, for 2019, in the main directions — research, scientific and practical, international and educational activities. Promising directions of scientific research have been defined.

Keywords: republican unitary enterprise «Scientific practical centre of hygiene», hygiene, toxicology, preventive medicine.

References

1. Strategy for scientific, technical and innovative development of health care of the Republic of Belarus for 2021–2025 and for the period until 2040. Approved by the resolution of the collegium of the Ministry of Health of the Republic of Belarus 25 January 2020. Minsk; 2020. (in Russian)

2. On the priority areas of scientific, scientific-technical and innovative activities in the Republic of Belarus for 2021–2025: Decree of the President of the Republic of Belarus 07 May 2020 No 156. Available at: <http://president.gov.by/uploads/documents/2020/156uk.pdf> (accessed 13 November 2020). (in Russian)

3. *Kosovskiy A. A., Shcherbakov S. S., Lyakh S. I.* et al. Department laboratories. Minsk: Belorusskiy institut sistemnogo analiza i informatsionnogo obespecheniya nauchno-tekhnicheskoy sfery; 2019. 399 p. (in Russian)
e-mail для переписки itpaeva.ludchik@gmail.com

Поступила 23.11.2020

УДК 614:001.895(476)

Сычик С. И., Дроздова Е. В., Ивко Н. А.

НОВИЗНА И КОНКУРЕНТОСПОСОБНОСТЬ НОВШЕСТВ, РАЗРАБАТЫВАЕМЫХ В РАМКАХ ПЛАНИРУЕМОЙ К ВЫПОЛНЕНИЮ ПОДПРОГРАММЫ ГНТП «НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА И ДОСТУПНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ» (2021–2025)

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

Аннотация. Выполнение новой формируемой подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» государственной научно-технической программы «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» (2021–2025 гг.) с помощью применения современной доказательной базы позволит количественно оценить бремя заболеваний, обусловленных влияни-

ем факторов среды обитания человека различной природы в современных условиях социально-экономического развития. Использование актуализированных методов исследований, моделей прогнозирования, критериев оценки при многофакторном воздействии в условиях многосредового поступления из среды обитания, комбинированного сочетанного и комплексного воздействия, в том числе на уровне малой интенсивности на долговременной основе, позволит определить управляемые приоритетные факторы риска среды обитания и обосновать наиболее эффективные меры по управлению указанными рисками.

Ключевые слова: государственная научно-техническая программа (ГНТП), подпрограмма, среда обитания человека, снижение бремени заболеваний, новшества.

Введение. Согласно Стратегии развития здравоохранения Республики Беларусь до 2040 г., «основной целью государственной политики в области здравоохранения на период до 2040 г. является формирование системы, обеспечивающей сохранение лидирующих позиций Республики Беларусь по доступности медицинской помощи и повышение эффективности медицинских услуг, объемы и виды и качество которых должны соответствовать передовым достижениям медицинской науки».

Целью формирования в настоящее время ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» (2021–2025 гг.) является создание доказательной базы для мероприятий, направленных на улучшение качества и продолжительности социально активной жизни человека посредством повышения качества и доступности медицинских услуг населению, разработки и внедрения в практическое здравоохранение новых высокоэффективных методов и средств медицинской профилактики, диагностики, лечения заболеваний человека, протезирования и медицинской реабилитации пациентов (2020 г.).

Планируется, что ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» (2021–2025 гг.) будет включать 9 подпрограмм, одна из которых — «Научно обосновать и разработать комплекс эффективных мер по снижению бремени заболеваний, обусловленных влиянием факторов среды обитания человека различной природы в современных условиях социально-экономического развития» («Безопасность среды обитания человека»). Предполагается, что головной организацией-исполнителем указанной подпрограммы будет выступать республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены» Министерства здравоохранения Республики Беларусь — ведущая в Республике Беларусь медицинская научно-исследовательская и испытательная организация в области гигиены, токсикологии и профилактической медицины, которая имеет необходимую материальную и ресурсную базу.

В рамках планируемых к выполнению заданий подпрограммы на основе современных междисциплинарных методических подходов будут получены принципиально новые научные знания о биологическом действии ранее изученных, новых и вновь возникающих факторов среды обитания различной природы (в том числе в условиях многофакторного и многосредового воздействия), данные об уровнях экспозиции населения приоритетными факторами среды обитания, рисках здоровью, ассоциированных с их воздействием, что позволит сформировать доказательную базу для разработки и научного обоснования новшеств — современных релевантных моделей оценки биологического действия факторов, усовершенствованных методических подходов к оценке безопасности современных технологий и факторов среды обитания человека, методологий интегральных оценок, высокочувствительных и высокоспецифичных методов исследований.

Цель — показать новизну и конкурентоспособность новшеств, разрабатываемых в рамках планируемой к выполнению подпрограммы ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» (2021–2025).

Материалы и методы. Предлагаемые к разработке новшества соответствуют установленным требованиям по экологичности, энергоэффективности, ресурсосбережению и иным требованиям, в том числе требованиям технических регламентов ЕАЭС и международных стандартов в соответствующей области. Полученные результаты научных исследований будут также использованы как доказательная база при формировании и актуализации нормативно-правовой базы ЕАЭС в области регламентации безопасности продукции. Все новшества будут базироваться не только на принципах доказательной медицины, учитывая международный опыт, тенденции и наилучшую лабораторную практику, но и на систематизации накопленных научных знаний в комплексе с собственными экспериментальными и эпидемиологическими исследованиями

применительно к условиям Республики Беларусь. Это определяет конкурентоспособность разработок, поскольку отечественные аналоги отсутствуют, существующие не в полной мере отвечают современным реалиям и требуют актуализации, применение международных и национальных подходов развитых стран должно быть адаптировано к условиям республики на основе научных исследований.

Результаты и обсуждение. Разрабатываемые впервые в области гигиены среды обитания методы будут направлены на интегральную оценку риска здоровью, ассоциированного с водопользованием, оценку риска здоровью при различной степени загрязнения атмосферного воздуха, комплексном воздействии металлов и их соединений, обращении химической продукции и эксплуатации Белорусской АЭС. Использование разработок органами государственного санитарного надзора позволит оптимизировать защитные меры, позволяющие снизить риск развития потенциальных водно-ассоциированных заболеваний (на 3–5%), заболеваемости, связанной с загрязнением атмосферного воздуха (до 5%) и обращением химической продукции (на 20%), снизить риск онкозаболеваемости персонала АЭС и населения (на 5%).

В развитие направления гигиенической безопасности среды обитания впервые будут обоснованы количественные методы оценки инновационных технологий дезинфекции и стерилизации медицинского оборудования и медицинских изделий, объектов внутренней среды медицинских учреждений, методы нормирования и контроля запаха в атмосферном воздухе территорий населенных пунктов в зонах воздействия источников выбросов пахучих веществ, оценки риска здоровью при питьевом и рекреационном водопользовании, ассоциированного с цветением водных объектов, оценки риска здоровью населения от комплексного воздействия загрязнения атмосферного воздуха и изменения метеорологических факторов, использование которых позволит усовершенствовать методические подходы по оценке влияния факторов среды обитания на состояние здоровья. Будут разработаны методологии оценки потенциального риска здоровью, обусловленного воздействием инфразвука и неспецифическим воздействием шума в условиях населенных мест, с помощью которых будет проведено ранжирование профилактических мер, направленных на управление риском здоровью населения. Полученные результаты будут использованы в системе социально-гигиенического мониторинга и приведут к повышению оценки риска здоровью населения (на 40–80%), снижению рисков развития неинфекционных заболеваний, ассоциированных с негативным влиянием факторов среды обитания (влияние негативных факторов среды обитания биологической природы, загрязнение атмосферного воздуха, изменение метеорологических факторов, цветение водных объектов), на 5%.

В рамках гигиенической регламентации безопасности продукции будут разработаны методология токсикологических исследований, позволяющая изучать системное токсическое действие и отдаленные специфические токсические эффекты с использованием тест-объектов суб- и клеточного уровней организации живой материи, метод тестирования *in vitro* раздражающего действия парфюмерно-косметической продукции в тест-модели на основе реконструированного эпидермиса кожи человека, методы оценки токсичности и опасности нанообъектов и структур, методология оценки риска здоровью населения, ассоциированного с комплексным поступлением парабенов в организм. Применение разработок позволит повысить эффективность токсикологических исследований и выявить уязвимые группы населения, относящиеся к группам риска, и на основании рассчитанного уровня риска разработать мероприятия по управлению им, что будет способствовать снижению риска развития заболеваемости населения, связанного с поступлением химических веществ, влияющих на работу эндокринной системы (на 3%).

Внедрение в практику методов управления риском здоровью, ассоциированным с усилителями вкуса и аромата и остаточными количествами антибиотиков в пищевых продуктах, методов лабораторного контроля определения сульфадимезина, свободной глутаминовой кислоты, приоритетных аллергенов в пищевой продукции и технологическом окружении в процессе производства специализированной пищевой продукции, инсектицида амитраз и его метаболитов в продукции животноводства и меда, содержания парабенов в продуктах питания и косметической продукции, уровней миграции целого ряда антиоксидантов, ускорителей вулканизации, растворителей из полимерных товаров для новорожденных в модельные среды и пищевые продукты будет способствовать увеличению (до 40%) эффективности лабораторного контроля за безопасностью указанной продукции. Использование разработок будет содействовать повышению эффективности государ-

ственного санитарного надзора за обращением пищевой продукции и товаров народного потребления (до 15 %).

Будет продолжена разработка методов детекции и экспериментального моделирования. Так, будут обоснованы метод оценки рисков здоровью, ассоциированных с миграцией химических веществ из упаковки и материалов, контактирующих с пищевой продукцией, методы оценки риска здоровью при поступлении приоритетных микотоксинов в организм человека алиментарным путем. Внедрение разработанных новшеств позволит повысить безопасность пищевой продукции (на 10 %), снизить риск здоровью, обусловленный контаминацией пищевой продукции микотоксинами (до 3 %). Будет разработан ряд новых метрологически аттестованных методик — оценка содержания натамицина в пищевой продукции и упаковочных материалах, предназначенных для пищевой продукции, дифенила и ортофенилфенола в пищевой продукции растительного происхождения, содержания витаминов группы В в биологически активных добавках, капролактама, эпихлоргидрина и гексаметилендиамина в воздушных вытяжках. Широкое внедрение в работу лабораторных служб органов государственного санитарного надзора высокочувствительных и селективных методик выполнения измерений, которые обладают приемлемыми характеристиками (предел повторяемости не более 15 %, расширенная неопределенность не более 30–40 %), внесет вклад в снижение рисков развития неинфекционных заболеваний, ассоциированных с влиянием химических загрязнителей, в том числе для уязвимых групп населения (до 3 %).

С целью профилактики профессиональной и производственно обусловленной патологии впервые будут разработаны методология оценки риска здоровью работающих от воздействия постоянного магнитного поля на рабочих местах, методические подходы для гигиенической оценки интермиттирующего влияния нагревающего микроклимата и интенсивного инфракрасного потока. Использование разработок позволит снизить риск возникновения производственно обусловленной заболеваемости (до 4 %). Применение новых подходов к гигиеническому нормированию в воздухе рабочей зоны мутагенов для обоснования коэффициента запаса на основе выраженности повреждающего ДНК-действия нормируемых веществ позволит повысить степень безопасности гигиенических нормативов и методик их контроля (на 45 %), снизить затраты на эксперименты (на 45 %) и риск развития профессиональных заболеваний (до 4 %). Соблюдение гигиенических критериев безопасности спектрального состава световой среды, формируемой искусственными источниками света на рабочих местах в помещениях, будет способствовать снижению уровня нарушений функций зрительного анализатора и повышению трудоспособности посредством повышения гигиенической оценки спектрального состава световой среды, формируемой искусственными источниками света на рабочих местах (на 20–40 %). Использование гигиенических нормативов содержания аэрозолей сухого молока и пищевых казеинатов в воздухе рабочей зоны обеспечит эффективную профилактику профессиональной аллергической патологии и снижение уровня риска развития профессиональных аллергических заболеваний (до 1 %).

Изучение профессиональных рисков будет направлено на разработку методов гигиенической оценки и санитарно-эпидемиологических требований к изделиям медицинского назначения для защиты органов дыхания, используемым в организациях здравоохранения, методов гигиенической оценки сочетанного влияния на организм работника неблагоприятных параметров микроклимата, шума и тяжести трудового процесса, токсиколого-гигиенической оценки вредного действия химических веществ воздуха рабочей зоны с помощью их молекулярно-генетических маркеров, оценки риска воздействия световой среды, формируемой электрическими источниками света, на здоровье человека в помещениях. Внедрение новшеств будет способствовать снижению производственно обусловленной и профессиональной патологии от воздействия указанных факторов, в том числе снижению рисков развития заболеваний у медицинских работников, ассоциированных с воздействием биологического фактора, связанного с передачей воздушно-капельным путем, на 3 %.

Расширению здоровьесберегающих мер по оптимизации среды обитания будет способствовать применение новых разработок. Так, снижению уровня риска здоровью населения от загрязнения атмосферного воздуха (на 5–15 %) будет способствовать применение методов санитарно-гигиенической оценки проектных решений по установлению (корректировке) границ санитарно-защитных зон объектов и комплексной гигиенической оценки предлагаемых планировочных мероприятий к данным территориям. Улучшение эффективности контроля качества спелеосреды (на 30 %) и эксплуатации подземных отделений больницы (на 40 %) будет достигнуто

путем выполнения контролирующих и корректирующих действий по поддержанию в гигиенически допустимых значениях разработанных параметров факторов среды. Уменьшению риска прироста неинфекционной заболеваемости населения, обусловленного воздействием электромагнитных полей тока промышленной частоты 50 Гц (на 3%), будет способствовать внедрение методологии оценки потенциального риска здоровью населения, обусловленного воздействием указанного фактора. Впервые будет разработан метод оценки потенциального риска здоровью населения при воздействии химических веществ в условиях использования совокупности полимерных и полимерсодержащих строительных отделочных материалов, применение которого приведет к снижению риска (на 2–4%) здоровью населения при воздействии химических веществ, выделяющихся в воздушную среду помещений из таких строительных материалов. Снижение патологии опорно-двигательного аппарата у учащихся (на 10,0–12,1%) может быть достигнуто за счет использования в практике метода гигиенической оценки соответствия ученической мебели физическому развитию младших школьников. Внедрение в учреждениях общего среднего образования метода гигиенической оценки организации образовательного процесса, включающего современную ранговую шкалу трудности предметов и технологию санитарно-гигиенического контроля за организацией образовательного процесса, может привести к снижению удельного веса школьников 3–4 группы здоровья (на 0,5–3,2%).

В рамках развития методологии комплексных оценок потерь здоровья и оценок эффективности профилактических мероприятий будут разработаны методы оценки бремени неинфекционных заболеваний, ассоциированных с качеством среды обитания человека, методы комплексных оценок потерь здоровья, связанных с питанием населения, метод определения биологических опасностей и реализации риска неблагоприятных событий, связанных с контаминацией продовольственного сырья и пищевых продуктов, применение которых приведет к повышению эффективности профилактических мероприятий, направленных на снижение риска развития неинфекционных заболеваний, ассоциированных с качеством среды обитания человека и с питанием (на 20%).

Изучение химической безопасности жизнедеятельности будет проходить в направлении разработки методических подходов к оценке вредных эффектов многокомпонентных химических композиций и выявления особенностей их токсического действия на альтернативных биологических моделях с учетом компонентного состава химических смесей и воздействующей дозы, методов установления допустимых уровней для химических веществ, мигрирующих из медицинских изделий, что позволит в дальнейшем повысить эффективность контроля гигиенической безопасности медицинских изделий (на 10%). Впервые будет разработана методология оценки риска здоровью, связанного с воздействием свинца на организм. Внедрение разработанных новшеств приведет к снижению рисков развития заболеваний, ассоциированных с влиянием химических загрязнителей (свинца, химических веществ, мигрирующих из медицинских изделий), в том числе для уязвимых групп населения (до 3%).

В области радиационной защиты населения и персонала применение разработок по планированию и проведению аварийного радиационного мониторинга продуктов питания, питьевой воды и мест обитания населения при авариях на АЭС и оценке прогнозируемых и полученных доз облучения населения при авариях на АЭС позволит повысить эффективность защитных мероприятий при авариях на АЭС (на 40–60%). Впервые будут разработаны методы проведения длительного радиационно-гигиенического мониторинга в стране, методы оценки радиационной защиты населения от выбросов и сбросов радиоактивных веществ при эксплуатации медицинских источников ионизирующего излучения и радиационного контроля и оценки доз облучения персонала при эксплуатации радиационных объектов, применение которых позволит снизить риск онкозаболеваемости населения, проживающего вблизи радиационных объектов (на 3–5%).

Заключение. Таким образом, внедрение планируемых в разработке новшеств повысит надежность гигиенического регламентирования безопасности жизнедеятельности и будет способствовать повышению информативности долгосрочных управленческих решений и эффективной профилактике неинфекционных заболеваний, ассоциированных со средой обитания человека в современных условиях социально-экономического развития Республики Беларусь.

Планируемые разработки относятся к V–VI технологическим укладам, поскольку будут направлены на научное обоснование требований к таким технологиям, либо производимым с их применением, а также к труду работающих при их производстве, в том числе

к V (информационно-коммуникационные технологии, биотехнологии, технологии в области атомной энергетики и возобновляемых источников энергии, технологии производства новых материалов с заданными свойствами; технологии в области микро- и радиоэлектроники, технологии в области роботостроения и приборостроения; технологии производства медицинской техники и оказание высокотехнологичной медицинской помощи; технологии производства фармацевтической продукции) и VI (нанотехнологии, генно-инженерные и клеточные технологии) технологическим укладам.

Выработка и реализация научно обоснованных подходов, внедрение новшеств и новых социальных технологий позволят еще в большей степени повысить уровень и качество жизни населения.

Sychyk S. I., Drazdova A. V., Ivko N. A.

NOVELTY AND COMPETITIVENESS OF INNOVATIONS, DEVELOPED IN THE FRAMEWORK OF THE PLANNED FOR IMPLEMENTATION SUB-PROGRAM OF THE SSTP «SCIENTIFIC AND TECHNICAL QUALITY ASSURANCE AND AVAILABILITY OF MEDICAL SERVICES» (2021–2025)

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

The implementation of the new sub-program «The safety of environment to human health» under the frame of State scientific and technical program «Scientific and technical assurance of the quality and availability of medical services» (2021–2025) using an update evidence base will allow to quantify the burden of diseases from environmental factors of different nature in modern conditions of social and economic development. Implementation of updated methods, predicting models, assessment criteria for multifactorial and multimedia exposure, including exposure at the low intensity level on a long-term basis, will allow to determine controllable priority environmental risks for substantiation of the most effective preventive measures.

Keywords: state scientific and technical program (SSTP), sub-program, environment, reducing the burden of disease, innovations.

e-mail для переписки: Ivko_Nata64@mail.ru

Поступила 23.11.2020

УДК: 616.1–072.7

Щербинская Е. С., Синякова О. К., Семушина Е. А., Зеленко А. В.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В РАМКАХ ПРОГРАММЫ «ПАСПОРТ ЗДОРОВЬЯ»

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

Аннотация. В статье приведены результаты оценки возможностей методов донозологической диагностики, используемых в рамках программы для населения «Паспорт здоровья», в выявлении предикторов атеросклеротического поражения артерий, оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы как у практически здоровых лиц, так и у лиц с болезнями системы кровообращения в анамнезе. Метод объемной сфигмографии позволяет оценить изменение артериальной жесткости как интегрального показателя сердечно-сосудистого риска. Для адекватной оценки показателей гемодинамики целесообразно измерять уровни артериального давления не только на верхних, но и на нижних конечностях. Низкие показатели функционального состояния организма у лиц с наличием болезней системы кровообращения в анамнезе могут быть обусловлены как наличием артериальной гипертензии, так и недостаточным контролем уровня артериального давления.

Ключевые слова: болезни системы кровообращения, донозологическая диагностика, объемная сфигмография, оценка функционального состояния организма.

Введение. Бремя хронических неинфекционных заболеваний (далее — ХНИЗ) для человечества с каждым годом нарастает. Ежегодно от ХНИЗ погибает 40 миллионов человек, из них 17 миллионов моложе 70 лет. Прогноз при этом неутешительный: ожидается, что к 2025 г. смертность от ХНИЗ возрастет на 17 %. Лидирующие позиции среди ХНИЗ занимают болезни системы кровообращения (далее — БСК). По данным Национального статистического комитета Республики Беларусь, именно БСК стали основной причиной смертности населения нашей страны за первое полугодие 2020 г.

Распространение ХНИЗ является «обратной стороной» образа жизни современного человека. Несбалансированное питание, курение, гиподинамия, стрессы, некорректированное повышение артериального давления (далее — АД) возглавляют список модифицируемых факторов риска (далее — ФР). При этом очевидно, что назрела необходимость практически врачам переосмыслить свое отношение к ФР и воспринимать их как сигнал к активным действиям.

Среди БСК одной из наиболее часто выявляемых патологий является атеросклероз, в основе которого лежит ремоделирование сердечно-сосудистой системы (далее — ССС). Активность процесса ремоделирования ССС зависит от возраста, уровня АД и других факторов, которые выступают в роли ФР БСК [1]. Особый интерес представляет определение артериальной жесткости как интегрального показателя сердечно-сосудистого риска.

В настоящее время идет активный поиск новых диагностических методов, позволяющих выявить ХНИЗ, в том числе БСК, на ранних стадиях, возможно, еще до появления клинических симптомов. Среди подобных методов свое место занимает донозологическая диагностика, позволяющая оценить функциональное состояние организма, его адаптационные возможности и резервы на различных уровнях.

Клиническая лаборатория профилактической медицины республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» практикует использование методов донозологической диагностики в работе с населением, объединив их в пакет услуг «Паспорт здоровья» [2]. Данный пакет включает следующие исследования: определение жесткости сосудистой стенки, проходимости периферических сосудов методом объемной сфигмографии с целью выявления начальных признаков патологии сосудов на доклинической стадии и риска развития; оценка адаптационных резервов организма, показателей и резервов вегетативной и центральной регуляции, психоэмоционального состояния на основании вариабельности сердечного ритма; определение индекса массы тела и его композиционного состава, показателя основного обмена биоимпедансным методом.

Цель работы — оценить возможности методов донозологической диагностики, используемых при работе с населением в рамках программы «Паспорт здоровья», в части выявления предикторов атеросклеротического поражения артерий, адекватной оценки гемодинамики, оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы как у практически здоровых лиц, так и у лиц с БСК в анамнезе.

Материалы и методы. В рамках оказания услуг населению по программе «Паспорт здоровья» за период с октября 2019 г. по февраль 2020 г. обследован 131 человек. По результатам проведен ретроспективный анализ показателей обследования методом объемной сфигмографии (далее — МОС) и оценки функционального состояния организма. Возраст обследуемых составил 54,0 [43,0–62,0] года.

Обследуемые были разделены на 6 групп в зависимости от возраста и наличия артериальной гипертензии (далее — АГ) в анамнезе. В группу исследования № 1 (далее — ГИ 1) были включены лица молодого возраста (25–44 лет) с наличием АГ в анамнезе, в группу исследования № 2 (далее — ГИ 2) — лица среднего возраста (45–59 лет) с наличием АГ в анамнезе, в группу исследования № 3 (далее — ГИ 3) — лица пожилого возраста (60–75 лет) с АГ в анамнезе. В группы контроля включались лица, не имеющие АГ в анамнезе: группа контроля № 1 (далее — ГК 1) — лица молодого возраста (25–44 лет), группа контроля № 2 (далее — ГК 2) — лица среднего возраста (45–59 лет), группа контроля № 3 (далее — ГК 3) — лица пожилого возраста (60–75 лет).

Учитывались следующие показатели МОС: уровень АД на четырех конечностях, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (далее — САVI), лодыжечно-плечевой индекс (далее — АVI), разница систолического АД (далее — САД) на плечах или голенях больше 15 мм рт. ст.

Предикторами атеросклеротического поражения артерий считались значения: индекс САVI — больше возрастной нормы, индекс АВI — меньше 0,9 единицы, разница САД на плечах или голенях — больше 15 мм рт. ст.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы STATISTICA 13.0, версия 13.3, лицензия № 817404CD-5276-DD11-9BF0-00151787D04426999. Нормальность распределения оценивалась методом Колмогорова-Смирнова. Статистическая значимость различий оценивалась между несколькими независимыми группами методом Краскела-Уоллиса (H, Z) при $p \leq 0,045$, между двумя независимыми группами с помощью метода Манна-Уитни (U, Z) при $p \leq 0,045$. Корреляционный анализ проводился методом Спирмена (ρ), связь считалась статистически значимой при $p \leq 0,045$.

Результаты и их обсуждение. В таблице 1 и 2 представлены показатели МОС у обследованных лиц разного возраста, не имеющих в анамнезе АГ, составивших ГК, и с АГ в анамнезе, составивших ГИ. Оценивались следующие показатели: индекс САVI справа и слева (R/CAVI, L/CAVI), индекс АВI справа и слева (R/ABV, L/ABV), уровни систолического и диастолического АД на верхних и нижних конечностях справа и слева (RB САД/ДАД, LB САД/ДАД, RA САД/ДАД, LA САД/ДАД).

Таблица 1. — Показатели объемной сфигмографии у лиц разного возраста без артериальной гипертензии в анамнезе, Me [Q_{25} – Q_{75}]

Показатель	ГК 1 n = 30	ГК 2 n = 30	ГК 3 n = 12	Статистическая значимость различий (H, Z), p
R/CAVI, ед.	6,15 [5,90–6,60]	6,90 [6,50–7,30]	8,10 [7,30–8,95]	H = 32,5; $Z_{1-2} = 3,46$; $Z_{1-3} = 5,48$; $Z_{2-3} = 2,86$; $p \leq 0,001$
L/CAVI, ед.	6,20 [5,80–6,60]	6,75 [6,30–7,20]	8,05 [7,45–8,80]	H=32,3; $Z_{1-2}=3,17$; $Z_{1-3} = 5,56$; $Z_{2-3} = 3,17$; $p \leq 0,001$
R/ABV, ед.	1,02 [0,98–1,07]	1,08 [1,04–1,13]	1,10 [1,02–1,14]	H = 9,9; $Z_{1-2} = 2,82$; p = 0,007
L/ABV, ед.	1,03 [0,98–1,09]	1,07 [1,02–1,12]	1,06 [1,02–1,14]	—
RB САД, мм рт. ст.	126,50 [116,00–136,00]	139,00 [131,00–150,00]	145,00 [136,00–150,00]	H = 17,2; $Z_{1-2} = 3,35$; $Z_{1-3} = 3,53$; $p \leq 0,001$
RB ДАД, мм рт. ст.	82,00 [75,00–88,00]	89,00 [84,00–97,00]	94,00 [91,00–100,00]	H= 18,0; $Z_{1-2} = 3,04$; $Z_{1-3} = 3,88$; $p \leq 0,001$
LB САД, мм рт. ст.	130,00 [122,00–138,00]	141,50 [133,00–152,00]	149,00 [136,00–150,00]	H = 15,4; $Z_{1-2} = 3,26$; $Z_{1-3} = 3,26$; $p \leq 0,001$
LB ДАД, мм рт. ст.	82,00 [75,00–88,00]	88,00 [85,00–97,00]	94,00 [89,00–99,00]	H = 10,6; $Z_{1-2} = 2,41$; $Z_{2-3} = 2,94$; $p = 0,005$
RA САД, мм рт. ст.	130,00 [122,00–138,00]	157,00 [142,00–166,00]	161,50 [154,50–163,00]	H = 25,5; $Z_{1-2} = 4,37$; $Z_{1-3} = 3,99$; $p \leq 0,001$
RA ДАД, мм рт. ст.	83,00 [122,00–138,00]	75,50 [71,00–81,00]	83,50 [79,50–85,00]	H = 15,0; $Z_{1-2} = 2,40$; $Z_{1-3} = 3,71$; $p \leq 0,001$
LA САД, мм рт. ст.	133,50 [122,00–145,00]	154,00 [140,00–172,00]	159,00 [150,50–166,00]	H = 18,9; $Z_{1-2} = 3,67$; $Z_{1-3} = 3,54$; $p \leq 0,001$
LA ДАД, мм рт. ст.	70,50 [66,00–73,00]	77,00 [70,00–87,00]	81,50 [76,00–87,50]	H = 14,5; $Z_{1-2} = 2,81$; $Z_{2-3} = 3,431$; $p \leq 0,001$

Таблица 2. — Показатели объемной сфигмографии у лиц разного возраста с артериальной гипертензией в анамнезе, Ме [Q₂₅–Q₇₅]

Показатель	ГК 1 n = 9	ГК 2 n = 19	ГК 3 n = 31	Статистическая значимость различий (H, Z), p
R/CAVI, ед.	6,90 [6,20–7,40]	7,20 [6,00–7,90]	7,90 [7,50–9,00]	H = 14,0; Z ₁₋₃ = 3,11; Z ₂₋₃ = 2,89; p ≤ 0,001
L/CAVI, ед.	6,90 [6,00–7,10]	7,10 [5,90–7,60]	8,10 [7,40–8,80]	H = 18,4; Z ₁₋₃ = 3,52; Z ₂₋₃ = 3,37; p ≤ 0,001
R/ABI, ед.	1,06 [1,02–1,08]	1,08 [1,02–1,14]	1,04 [1,00–1,11]	—
L/ABI, ед.	1,03 [1,01–1,10]	1,06 [1,01–1,13]	1,05 [0,95–1,11]	—
RB САД, мм рт. ст.	145,00 [127,00–151,00]	140,00 [133,00–173,00]	153,00 [140,00–162,00]	—
RB ДАД, мм рт. ст.	95,00 [88,00–96,00]	92,00 [86,00–114,00]	94,00 [86,00–99,00]	—
LB САД, мм рт. ст.	150,00 [131,00–156,00]	147,00 [135,00–176,00]	155,00 [143,00–163,00]	—
LB ДАД, мм рт. ст.	91,00 [86,00–98,00]	93,00 [86,00–109,00]	94,00 [88,00–99,00]	—
RA САД, мм рт. ст.	156,00 [144,00–162,00]	157,00 [151,00–200,00]	160,00 [150,00–177,00]	—
RA ДАД, мм рт. ст.	79,00 [71,00–87,00]	81,00 [73,00–94,00]	77,00 [74,00–83,00]	—
LA САД, мм рт. ст.	148,00 [141,00–162,00]	159,00 [141,00–189,00]	159,00 [144,00–180,00]	—
LA ДАД, мм рт. ст.	80,00 [70,00–88,00]	82,00 [73,00–95,00]	80,00 [76,00–84,00]	—

Из таблиц 1 и 2 видно, что в возрастных подгруппах обследованных лиц без АГ и с АГ в анамнезе были выявлены значимые различия ($p < 0,05$), что свидетельствует об увеличении жесткости артериальной стенки с возрастом.

При выполнении межгруппового сравнения значимые ($U = 72,5$; $Z = -2,07$; $p = 0,038$) различия были выявлены между подгруппами молодого возраста (ГК 1 и ГИ 1) — значения индекса CAVI в ГИ 1 были значимо выше, чем в ГК 1, что свидетельствует о влиянии АГ на жесткость артериальной стенки у лиц молодого возраста. Значимых межгрупповых различий у лиц среднего и пожилого возраста выявлено не было.

Согласно литературным данным, критериями раннего старения сосудов у молодых людей в возрасте до 40 лет являются величины сердечно-лодыжечного индекса CAVI более 7,6 ед., об ускоренном темпе старения сосудов эластического типа свидетельствует величина CAVI 7,1 ед. [3]. В нашем исследовании у лиц молодого возраста с наличием АГ в анамнезе признаки ремоделирования сосудов, свидетельствующие об ускоренном темпе их старения, определялись значимо ($\chi^2 = 6,769$, $p = 0,010$) чаще, чем у лиц молодого возраста без АГ: у 3,33 и у 33,33 % соответственно.

Индекс CAVI более 9 ед. отражает предел жесткости сосудистой стенки, после которого формируется качественно новое ее состояние, при котором демпфирующая функция аорты уже не обеспечивает достаточный перевод энергии систолы в энергию диастолы. Это приводит к повышению центрального САД и существенной нагрузке на левый желудочек, к снижению ДАД и нарушению коронарного кровотока, к существенному увеличению сердечно-сосудистой смертности [4].

В нашем исследовании частота выявления значения CAVI более 9 ед. у лиц среднего возраста в ГИ и ГК составила 5,26 и 3,33 % соответственно, у лиц пожилого возраста в ГИ и ГК — 25,81 и 16,67 % соответственно, при этом различия не являются значимыми ($p \geq 0,05$).

Снижение величины АВІ менее 0,9 ед. было выявлено как в ГИ (2,78%), так и в ГК (5,08%), без значимой ($\chi^2 = 0,48$, $p = 0,493$) разницы в частоте выявления.

Асимметрия САД и на руках, и на ногах независимо от величины АД является фактором риска как сердечно-сосудистой, так и общей смертности [5]. В нашем исследовании незначимо ($\chi^2 = 1,59$, $p = 0,205$) чаще асимметрия САД на плечах и голенях более 15 мм рт. ст. была выявлена в ГИ (20,34%) по сравнению с ГК (12,5%).

Была проанализирована возрастная динамика АД у лиц ГИ и ГК: соотношение величин АД в бассейнах верхних и нижних конечностей у лиц с АГ в анамнезе повторяет соотношение величин давления у лиц без АГ в анамнезе; уровень САД на голенях значимо (T , $p \leq 0,05$) выше, чем на плечах, уровень ДАД на плечах значимо (T , $p \leq 0,05$) выше, чем на голенях.

Значения САД и ДАД на правом плече и голени обследованных лиц в возрастных подгруппах ГК представлены на рисунке 1.

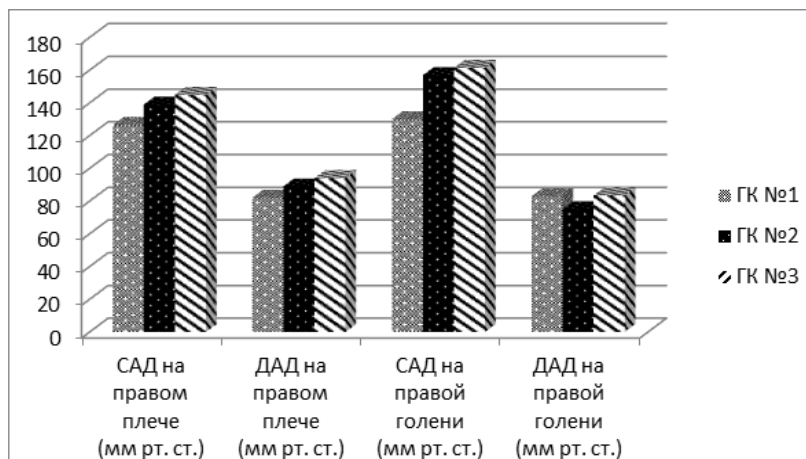


Рисунок 1. — Значения уровней САД и ДАД на правом плече и голени у лиц разного возраста без АГ в анамнезе

При анализе уровней САД и ДАД на правом плече и голени в возрастных подгруппах у лиц ГК выявлено статистически значимое (H , Z , $p < 0,001$) увеличение данных показателей в подгруппах среднего и пожилого возраста по сравнению с подгруппой молодого возраста. Значение медианы уровней САД и ДАД на правом плече и голени у лиц молодого возраста ГК соответствовало нормальному уровню АД, у лиц среднего возраста — высокому нормальному уровню АД на плечах и нормальному уровню АД на голенях, у лиц пожилого возраста — уровню АГ 1 степени на плечах и нормальному уровню АД на голенях.

Следует отметить, что среди обследованных лиц без АГ в анамнезе частота выявления высокого уровня АД при осмотре значимо ($\chi^2 = 11,43$, $p < 0,001$) чаще была в подгруппе среднего возраста (50,00%), чем в подгруппе молодого возраста (16,67%), и значимо ($\chi^2 = 14,24$, $p < 0,001$) чаще в подгруппе пожилого возраста (66,67%), чем в подгруппе молодого возраста (16,67%).

На рисунке 2 отражены значения уровней САД и ДАД на правом плече и голени у обследованных лиц разных возрастных подгрупп ГИ.

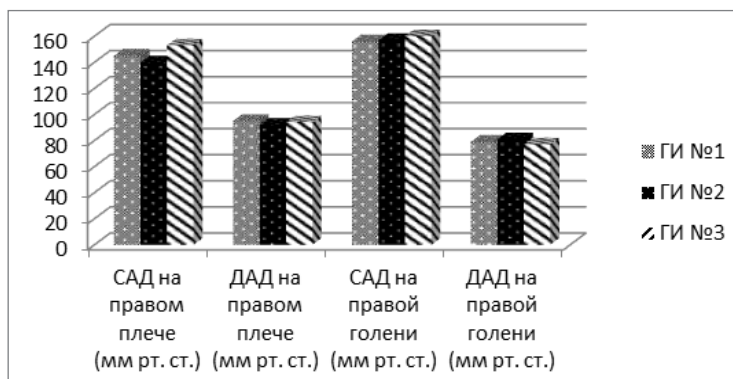


Рисунок 2. — Значения уровней САД и ДАД на правом плече и голени у лиц разного возраста с АГ в анамнезе

При анализе уровней САД и ДАД на правом плече и голени в возрастных подгруппах у лиц ГИ статистически значимых ($H, Z, p \leq 0,045$) различий данных показателей не было выявлено. Значение медианы уровней САД и ДАД на правом плече у лиц ГИ молодого и среднего возраста соответствовало уровню АГ 1 степени, у лиц пожилого возраста — уровню АГ 2 степени. Значение медианы уровней САД и ДАД на правой голени у лиц ГИ молодого возраста соответствовало высокому нормальному уровню АД, а у лиц среднего и пожилого возраста — нормальному уровню АД.

При анализе межгрупповых различий уровней АД у лиц молодого возраста ГИ и ГК значимое ($U, p \leq 0,045$) увеличение уровней САД и ДАД на правом плече и уровня САД на правой голени было выявлено у лиц ГИ по сравнению с лицами ГК. Уровни АД на правом плече и голени у лиц среднего и пожилого возраста в ГИ и ГК значимо ($U, p > 0,05$) не различались.

Следует отметить, что частота выявления высокого уровня АД при осмотре в возрастных подгруппах ГИ не имела значимых ($p > 0,05$) различий: у лиц молодого возраста — в 55,56 % случаев, среднего возраста — в 57,89 % случаев, пожилого возраста — в 80,65 % случаев.

Для определения взаимосвязи индекса R/L CAVI с возрастом и уровнями САД и ДАД на плечах и голени нами был выполнен корреляционный анализ, результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3. — Коэффициенты корреляции ρ между индексом CAVI и возрастом и уровнями АД на плечах и голени (ранговая корреляция по Спирмену), $p < 0,05$

Показатели	Возраст	САД на правом плече	ДАД на правом плече	САД на правой голени	ДАД на правой голени
R/L CAVI	0,677	0,39	0,35	0,48	0,38

Проведенный корреляционный анализ показал наличие умеренной положительной корреляции индекса жесткости CAVI с возрастом, уровнем САД и ДАД на правом плече и голени, что подтверждает литературные данные о влиянии на ремоделирование сосудов как возраста, так и уровня АД не только на верхних, но и на нижних конечностях.

При оценке функционального состояния организма лиц, не имеющих АГ в анамнезе, было отмечено, что с возрастом снижаются показатели адаптационных возможностей (далее — А), центральной регуляции (далее — С) и вегетативного показателя равновесия (далее — ВПР) (таблица 4).

Таблица 4. — Показатели функционального состояния организма лиц разного возраста без артериальной гипертензии в анамнезе, Ме [$Q_{25}-Q_{75}$]

Показатель	ГК 1 n = 30	ГК 2 n = 30	ГК 3 n = 12	Статистическая значимость различий, (H, Z), $p \leq 0,045$
А, ед.	0,55 [0,40–0,67]	0,49 [0,32–0,64]	0,21 [0,06–0,59]	$H = 7,1; Z_{1-3} = 2,60;$ $p = 0,028$
С, ед.	0,60 [0,46–0,70]	0,53 [0,38–0,66]	0,20 [0,12–0,57]	$H = 10,6; Z_{1-3} = 3,25;$ $p = 0,004$
ВПР, у.е.	0,27 [0,24–0,34]	0,27 [0,24–0,34]	0,15 [0,12–0,25]	$H = 8,58; Z_{1-3} = 2,92;$ $p = 0,011$

Как видно из таблицы, значимые отличия были выявлены между обследованными лицами молодого и пожилого возраста без АГ в анамнезе.

Дальнейший анализ показал наличие статистически значимых различий в ГК между лицами молодого и пожилого возраста по показателям психоэмоционального состояния ($U = 100,0; Z = 2,21; p = 0,027$), интегрального показателя функционального состояния организма ($U = 96,5; Z = 2,31; p = 0,021$). При проведении попарного сравнения между лицами среднего и старшего возраста ГК статистически значимые различия выявлены по показателям адаптационного потенциала ($U = 97,0; Z = 2,30; p = 0,022$), вегетативной регуляции ($U = 106; Z = 2,03; p = 0,042$), центральной регуляции ($U = 85,5; Z = 2,62; p = 0,009$), интегрального показателя функционального состояния организма ($U = 103,5; Z = 2,12; p = 0,034$), вегетативного показателя равновесия ($U = 101,5; Z = 2,174; p = 0,030$).

Метод оценки variability сердечного ритма позволяет определить ряд показателей, характеризующих функциональное состояние ССС на момент обследования и экстраполировать данные показатели на весь организм. При этом определяются и оцениваются следующие показатели: адаптационные возможности ССС и организма в целом (А), уровень вегетативной регуляции, характеризующий функциональные резервы организма (В), уровень центральной регуляции, характеризующий энергетические резервы организма (С), психоэмоциональное состояние (D), интегральный показатель состояния организма (Н). Кроме того, определяются традиционные показатели variability сердечного ритма, позволяющие оценить преобладающие влияния различных отделов вегетативной нервной системы на ССС: индекс вегетативного равновесия (далее — ИВР), вегетативный показатель ритма (далее — ВПР), индекс напряжения регуляторных систем (далее — ИН), показатель адекватности процессов регуляции (далее — ПАПР) [6, 7].

При анализе функционального состояния организма лиц разного возраста, имеющих в анамнезе АГ, были отмечены изменения показателей А, С, D, Н, ВПР с увеличением возраста (таблица 5), что, возможно, обусловлено как наличием АГ, так и недостаточной эффективностью проводимой лекарственной терапии.

Таблица 5. — Показатели функционального состояния организма лиц разного возраста с артериальной гипертензией в анамнезе, Ме [Q₂₅–Q₇₅]

Показатель	ГИ 1 n = 9	ГИ 2 n = 19	ГИ 3 n = 31	Статистическая значимость различий, (Н, Z), p ≤ 0,045
А, ед.	0,42 [0,37–0,58]	0,31 [0,1–0,43]	0,25 [0,10–0,39]	Н = 8,6; Z _{1–3} = 2,75; p = 0,010
С, ед.	0,47 [0,37–0,69]	0,33 [0,19–0,44]	0,26 [0,12–0,42]	Н = 9,4; Z _{1–3} = 3,07; p = 0,006
D, ед.	0,51 [0,35–0,70]	0,31 [0,28–0,46]	0,29 [0,13–0,44]	Н = 8,3; Z _{1–3} = 2,85; p = 0,013
Н, ед.	0,48 [0,38–0,69]	0,35 [0,24–0,44]	0,31 [0,13–0,46]	Н = 7,2; Z _{1–3} = 2,64; p = 0,025
ВПР, у. е.	0,26 [0,23–0,30]	0,26 [0,23–0,30]	0,18 [0,12–0,23]	Н = 9,8; Z _{1–3} = 3,12; p = 0,005

Из таблицы видно, что между лицами молодого и пожилого возраста ГИ наблюдались статистически значимые различия по всем вышеуказанным показателям. Значимое различие показателей адаптационного потенциала (U = 39,5; Z = 2,24; p = 0,025), центральной регуляции (U = 36,5; Z = 2,39; p = 0,017), интегрального показателя функционального состояния организма (U = 36,5; Z = 2,39; p = 0,017) и ВПР (U = 32,5; Z = 2,58; p = 0,010) наблюдалось между лицами молодого и среднего возраста ГИ.

При сравнении показателей функционального состояния организма лиц с АГ в анамнезе и без АГ в анамнезе установлено, что статистически значимые различия всех показателей наблюдались среди лиц среднего возраста, при этом показатели в ГИ были ниже, чем в ГК (таблица 6).

Статистически значимых различий между группами ГИ 1 и ГК 1, ГИ 3 и ГК 3 не выявлено.

Таблица 6. — Показатели функционального состояния организма лиц среднего возраста с артериальной гипертензией и без артериальной гипертензии в анамнезе, Ме [Q₂₅–Q₇₅]

Показатель	ГИ 2 n = 19	ГК 2 n = 30	Статистическая значимость различий, (U, Z), p ≤ 0,045
А, ед.	0,31 [0,18–0,43]	0,49 [0,32–0,64]	U = 134,5; Z = 3,08; p = 0,002
В, ед.	0,41 [0,19–0,53]	0,65 [0,36–0,79]	U = 138,5; Z = 3,00; p = 0,003
С, ед.	0,33 [0,19–0,44]	0,53 [0,38–0,66]	U = 147,5; Z = 2,81; p = 0,005
D, ед.	0,31 [0,28–0,46]	0,52 [0,38–0,66]	U = 157,5; Z = 2,61; p = 0,009

Продолжение таблицы 6

Показатель	ГИ 2 n = 19	ГК 2 n = 30	Статистическая значимость различий, (U, Z), p ≤ 0,045
Н, ед.	0,35 [0,24–0,44]	0,58 [0,38–0,74]	U = 137,5; Z = 3,02; p = 0,003
ИВР, у. е.	290,10 [223,90–506,60]	163,75 [141,204–270,70]	U = 151,0; Z = –2,74; p = 0,006
ВПР, у. е.	0,19 [0,16–0,23]	0,25 [0,22–0,29]	U = 146,5; Z = 2,83; p = 0,005
ПАПР, у. е.	58,10 [50,30–74,20]	44,90 [34,70–62,80]	U = 168,0; Z = –2,39; p = 0,017
ИН, у. е.	199,80 [137,50–337,70]	109,80 [73,60–196,00]	U = 139,0; Z = –2,97; p = 0,003

При формировании заключения о функциональном состоянии организма используют нормированные диапазоны значений: 0,6–1 — функциональное состояние (показатель) соответствует норме; 0,3–0,59 — донозологическое состояние, 0–29 — срыв адаптации.

Среди лиц среднего возраста без АГ в анамнезе по интегральному показателю функционального состояния организма Н 47 % обследованных имели показатель, соответствующий срыву адаптации, 33 % — донозологическому состоянию, у 20 % данный показатель был в норме.

Среди лиц среднего возраста с АГ в анамнезе доля лиц, у которых показатель Н оценивается как срыв адаптации, составила 42 %, у 47 % можно диагностировать донозологическое состояние, и лишь у 11 % функциональное состояние организма соответствует норме.

Таким образом, среди лиц среднего возраста с АГ в анамнезе отклонение функционального состояния организма от нормы встречается чаще, чем среди лиц того же возраста без АГ в анамнезе.

Заключение. Исследования по программе «Паспорт здоровья» позволяют провести скрининг-диагностику состояния организма и выявить предикторы атеросклеротического поражения артерий, дать адекватную оценку гемодинамике, оценить адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы, а через них — и адаптационные возможности организма в целом. Это поможет оценить адекватность и эффективность принимаемой лекарственной терапии, скорректировать лечение. Применение подобных методов сыграет положительную роль при проведении профилактических медицинских осмотров как у практически здоровых лиц разного возраста, так и у лиц с наличием АГ в анамнезе.

Литература

1. Роль раннего ремоделирования сосудов в генезе артериальной гипертензии у молодых / И. В. Милягина [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2006. — № 5 (4). — С. 14–21.
2. Паспорт здоровья как результат донозологической диагностики / О. К. Сиянова [и др.] // Мед. журн. — 2018. — № 2. — С. 95–99.
3. *Милягин, В. А.* Определение раннего ремоделирования (старения) сосудов / В. А. Милягин, Ю. Н. Лексина, И. В. Милягина // Архив внутренней медицины. — 2012. — № 2 (4). — С. 46–50.
4. Оценка состояния сосудов методом сфигмографии у работников: метод. рекомендации / Т. М. Рыбина [и др.]. — Минск, 2014. — 36 с.
5. Four-Limb Blood Pressure as Predictors of Mortality in Elderly Chinese / C. S. Sheng [et al.] // Hypertension. — 2013. — Vol. 61, № 6. — P. 1155–1160.
6. *Михайлов, В. М.* Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода / В. М. Михайлов. — Иваново: Иванов. гос. мед. академия, 2000. — 200 с.
7. Heart rate variability Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use // Eur. Heart J. — 1996. — Vol. 17. — P. 354–381.

Shcherbinskaya E. S., Siniakova O. K., Semushina E. A., Zelenko A. V.

MODERN DIAGNOSTICS METHODS OF CARDIOVASCULAR SYSTEM'S FUNCTIONAL STATE IN THE RANGE OF PROGRAMME «PASSPORT OF HEALTH»

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

The article presents the results of assessment of the possibilities of prenosological diagnostic methods used in the the program for the population «Health Passport» in identifying predictors of atherosclerotic arterial damage, assessment of the functional state of the cardiovascular system both in practically healthy

people and in people with cardiovascular diseases in an anamnesis. The method of volumetric sphygmography allows you to evaluate the change of arterial stiffness as an integral indicator of cardiovascular risk. For a correct assessment of hemodynamics, it is advisable to measure blood pressure levels not only on the upper, but also on the lower limbs. A low indicators of functional state of the body in persons with the presence of the diseases of the cardiovascular system in an anamnesis can be due to both the presence of arterial hypertension and insufficient control of the blood pressure level.

Keywords: cardiovascular diseases, prenosological diagnostics, volumetric sphygmography, assessment of functional state of organism.

References

1. Miliagina I. V., Miliagin V. A., Grekova M. V. et al. Role of early vascular remodeling in the genesis of arterial hypertension in young. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2006; 5 (4): 14–21. (in Russian)
2. Siniakova O. K., Zelenko A. V., Siamushyna A. A. et al. Passport of health as a result of prenosological diagnostics. *Medicinskij zhurnal*. 2018; 2: 95–9. (in Russian)
3. Miliagin V. A., Leksina Yu. N., Miliagina I. V. Definition of early vascular remodeling (aging). *Arhiv vnutrennej mediciny*. 2012; 2 (4): 46–50. (in Russian)
4. Rybina T. M., Kardash O. F., Turlyuk D. V., Sushinskaja T. M. Assessment of vessels' condition by the sphygmography method at workers: methodical recommendations. Minsk; 2014. (in Russian)
5. Sheng C. S., Liu M., Leng W. F. et al. Four-Limb Blood Pressure as Predictors of Mortality in Elderly Chinese. *Hypertension*. 2013; 61: 1155–60.
6. Mikhailov V. M. Variability of heart rhythm. Experience in the practical application of the method. Ivanovo: Ivanovo state med. Academy; 2000. (in Russian)
7. Heart rate variability Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur. Heart J*. 1996; 17: 354–81.
e-mail для переписки: prof@rspch.by

Поступила 04.11.2020

Содержание

РАЗДЕЛ 1.

ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ГИГИЕНА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ 3

*Дзержинская Н. А., Гиндюк Л. Л., Гиндюк А. В., Сысоева И. В.,
Крупская Д. А., Урбан Ю. Е., Чернявская Н. В., Ермак С. Л.*

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА НА ЗДОРОВЬЕ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ НА ПРИМЕРЕ г. МИНСКА 3

Долгина Н. А., Ганькин А. Н., Турко М. С., Дроздова Е. В.

ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ АРОМАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ: ОЦЕНКА УРОВНЕЙ СОДЕРЖАНИЯ 8

Дроздова Е. В., Дудчик Н. В., Грек Д. С., Суворец Т. З., Марченко Н. М., Фираго А. В.

ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ НА ЭТАПЕ ОБОСНОВАНИЯ РЕФЕРЕНТНЫХ ПАТОГЕНОВ ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ РИСКОВ ЗДОРОВЬЮ 14

Дудчик Н. В., Дроздова Е. В., Нежвинская О. Е., Емельянова О. А., Жабровская А. И., Грек Д. С.

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ МИКРООРГАНИЗМОВ КАК БИОМАРКЕРЫ ПОТЕНЦИАЛА ПАТОГЕННОСТИ В РАМКАХ КОНЦЕПЦИИ OMICS 22

Емельянова О. А., Дудчик Н. В., Жабровская А. И., Грищенкова Т. В., Нежвинская О. Е.

ОЦЕНКА АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ В МОДЕЛЬНОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ 28

Камлюк С. Н., Борис О. А., Ильюкова И. И.

ПРИМЕНЕНИЕ БЕСПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ В СИСТЕМЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТЕПЕНИ И КЛАССА ОПАСНОСТИ ОТХОДОВ НЕФТЕХИМИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА 35

РАЗДЕЛ 2.

РАДИАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА 43

Аветисов А. Р., Стожаров А. Н.

ФОРМИРОВАНИЕ ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ В 1986 ГОДУ ЗА СЧЕТ I-131 НА ЖИТЕЛЕЙ ЛУНИНЕЦКОГО РАЙОНА БРЕСТСКОЙ ОБЛАСТИ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС 43

Власова Н. Г.

РАДИОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАЩИТА: ОТ КОНЦЕПЦИИ «КРИТИЧЕСКОЙ ГРУППЫ» К КОНЦЕПЦИИ «РЕПРЕЗЕНТАТИВНОГО ЛИЦА» 47

Кляус В. В., Николаенко Е. В., Жукова О. М., Кочергина Н. С.

ОЦЕНКА РАДИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА НАСЕЛЕНИЕ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ ТРАНСГРАНИЧНЫХ ЗАПРОЕКТНЫХ АВАРИЙ НА АЭС СОПРЕДЕЛЬНЫХ ГОСУДАРСТВ 52

Николаенко Е. В., Кляус В. В., Жукова О. М., Гусейнова Д. И.

ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ОТ ЖИДКИХ РАДИОАКТИВНЫХ СБРОСОВ БЕЛОРУССКОЙ АЭС В р. ВИЛИЯ 58

Николаенко Е. В., Сычик С. И., Попова Е. Н., Жукова О. М., Кляус В. В.,

Гусейнова Д. И., Кочергина Н. С.

АНАЛИЗ ВОДОПОТРЕБЛЕНИЯ В ЗОНЕ РАСШИРЕННОГО ПЛАНИРОВАНИЯ ВОКРУГ БЕЛОРУССКОЙ, РОВЕНСКОЙ, СМОЛЕНСКОЙ АТОМНЫХ СТАНЦИЙ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ 66

Сосновский А. В., Аветисов А. Р., Конопелько М. В., Кучко П. В., Игнатович С. А.

ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА СЛУЦКА (МИНСКАЯ ОБЛАСТЬ, РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ) ЗА СЧЕТ РАДОНА В ВОЗДУХЕ ЖИЛЫХ ПОМЕЩЕНИЙ 74

Стожаров А. Н., Аветисов А. Р.

АНАЛИЗ ПОГЛОЩЕННЫХ ДОЗ НА ЩИТОВИДНУЮ ЖЕЛЕЗУ ЖИТЕЛЕЙ БРЕСТСКОЙ ОБЛАСТИ С ДИАГНОЗОМ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ПОСТРАДАВШИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧАЭС ВСЛЕДСТВИЕ ИНКОРПОРАЦИИ РАДИОАКТИВНОГО ЙОДА 80

РАЗДЕЛ 3.

ГИГИЕНА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ 86

Карпович Н. В., Грекова Н. А., Полянская Ю. Н., Итпаева-Людчик С. Л.

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОЧИХ МЕСТ УЧАЩИХСЯ

КАК ГИГИЕНИЧЕСКИЙ ФАКТОР ВНУТРИШКОЛЬНОЙ СРЕДЫ 86

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

ОЦЕНКА РИСКА ВЛИЯНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ИНФОРМАТИЗАЦИИ

НА ЗДОРОВЬЕ УЧАЩИХСЯ 91

РАЗДЕЛ 4.

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ 97

Вавриневич Е. П., Антоненко А. Н., Шпак Б. И., Омельчук С. Т., Бардов В. Г., Новохацкая А. А.

ПРОБЛЕМА ОЦЕНКИ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО РИСКА ВЛИЯНИЯ ФУНГИЦИДОВ,

ГЕРБИЦИДОВ И ИНСЕКТИЦИДОВ НА НАСЕЛЕНИЕ ПРИ ПОТРЕБЛЕНИИ КАРТОФЕЛЯ,

ВЫРАЩЕННОГО С ИХ ПРИМЕНЕНИЕМ 97

Коломиец Н. Д., Федоренко Е. В., Тонко О. В., Ханенко О. Н., Романова О. Н.

ПРОБЛЕМЫ БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

И ГИГИЕНЫ ПИЩЕВЫХ ПРОИЗВОДСТВ В УСЛОВИЯХ ТЕКУЩЕЙ ПАНДЕМИИ COVID-19 104

Сперанская В. Г., Федоренко Е. В., Бельшиева Л. Л., Полоневич А. Г., Журихина Л. Н.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОДЕРЖАНИЯ АНТИБИОТИКОВ В ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ 112

РАЗДЕЛ 5.

МЕДИЦИНА ТРУДА 97

Арабей С. В., Гиндюк А. В.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ

И УСЛОВИЙ ТРУДА ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ 121

Гутич Е. А., Косяченко Г. Е.

КОМПЛЕКСНАЯ ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА РАБОТНИКОВ,

ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ХРИЗОТИЛОВОГО АСБЕСТА 127

Гутич Е. А., Косяченко Г. Е., Сычик С. И., Кудрейко Н. П., Турченко И. И., Рудь М. А.

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ

С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОДЕЛИ ОЦЕНКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА

ЗДОРОВЬЮ РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЯ МАШИНОСТРОЕНИЯ 135

Зеленко А. В., Щербинская Е. С., Семушина Е. А., Синякова О. К., Хорева С. А.

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОФИЛАКТИКУ ПРОИЗВОДСТВЕННО ОБУСЛОВЛЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

У РАБОТНИКОВ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ 141

Клебанов Р. Д., Корзун В. С., Коноплянко В. А., Мадекша И. В.

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА И СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТАЮЩИХ

В УСЛОВИЯХ НАГРЕВАЮЩЕГО МИКРОКЛИМАТА 147

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

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ,

ВОЗДЕЙСТВУЮЩИХ НА ВОДИТЕЛЕЙ ПОДЪЕМНОГО АВТОТРАНСПОРТА 155

Николаева Е. А., Дудчик Н. В., Косяченко Г. Е., Грищенкова Т. В.

МИКРОБНАЯ ОБСЕМЕНЕННОСТЬ СПЕЛЕОСРЕДЫ НАЗЕМНЫХ ГАЛО-

И СПЕЛЕОКЛИМАТИЧЕСКИХ КАМЕР 159

Седусова Э. В., Зайцева Н. В., Клейн С. В., Костарев В. Г., Андришунас А. М.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ РИСКОВ ПРИЧИНЕНИЯ ВРЕДА

ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ И РАБОТНИКОВ ПРИ ОСУЩЕСТВЛЕНИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ «ДОБЫЧА

ПОЛЕЗНЫХ ИСКОПАЕМЫХ» НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ПЕРМСКОГО КРАЯ 164

Семёнов И. П., Дзержинская Н. А., Кураш И. А., Филонов В. П., Леонович Э. И.

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ,

ОБУЧАЮЩИХСЯ ПО ЦИКЛОВОЙ СИСТЕМЕ 170

РАЗДЕЛ 6.

ТОКСИКОЛОГИЯ 175

<i>Баранов С. А., Сычик С. И., Шевляков В. В., Эрм Г. И., Чернышова Е. В., Буйницкая А. В.</i> ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ И АЛЛЕРГЕННОЙ ОПАСНОСТИ СЫВОРОТОЧНЫХ БЕЛКОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ПЫЛИ СУХОГО ОБЕЗЖИРЕННОГО КОРОВЬЕГО МОЛОКА	175
<i>Богданов Р. В., Василькевич В. М., Бондаренко Л. М., Евтерева А. А., Колеснева Е. В.</i> ОСОБЕННОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ ФОРМАЛЬДЕГИДА И ДИОКИЛФТАЛАТА В СУБХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ	182
<i>Василькевич В. М., Михайлова Н. Н., Тарасенко Н. Н., Алещенкова З. М.</i> ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ И ОПАСНОСТИ КОЛЛОИДНОГО РАСТВОРА НАНОЧАСТИЦ ЖЕЛЕЗА, ПОЛУЧАЕМЫХ МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЙ АБЛЯЦИИ В ЖИДКОСТЯХ	188
<i>Зиновкина В. Ю., Глинская Т. Н.</i> СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ ЛИЗОСОМАЛЬНОГО АППАРАТА КЛЕТОК ПЕЧЕНИ В ХРОНИЧЕСКОМ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ	196
<i>Орленкович Л. Н.</i> АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ИНГАЛЯЦИОННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ БИОИНСЕКТИЦИДА ЭНТОМОФТОРИНА	203
<i>Сычик С. И., Баранов С. А., Шевляков В. В., Эрм Г. И., Чернышова Е. В., Буйницкая А. В., Крыж Т. И.</i> ХАРАКТЕР И ВЫРАЖЕННОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ В ОРГАНИЗМЕ БЕЛЫХ КРЫС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНГАЛИРУЕМОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ СЫВОРОТОЧНЫХ БЕЛКОВ МОЛОКА	211
РАЗДЕЛ 7. САНИТАРНАЯ И АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ	221
<i>Кузовкова А. А., Ивашкевич Л. С., Крымская Т. П.</i> МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ МАССОВОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ НЕСТЕРОИДНОГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА «ТЕНОКСИКАМ» В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЙ	221
РАЗДЕЛ 8. ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	228
<i>Миклис Н. И., Бурак И. И.</i> КАЧЕСТВО, БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИ АКТИВИРОВАННОГО ДЕЗИНФИЦИРУЮЩЕГО СРЕДСТВА «АНОЛИТ НЕЙТРАЛЬНЫЙ»	228
<i>Семушина Е. А., Зеленко А. В., Синякова О. К., Щербинская Е. С.</i> КОМПЬЮТЕРНАЯ ПАЛЛЕСТЕЗИОМЕТРИЯ КАК СКРИНИНГОВЫЙ МЕТОД ВЫЯВЛЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ВИБРАЦИОННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ДИСТАЛЬНОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ	234
<i>Сычик С. И., Дроздова Е. В., Федоренко Е. В., Итнаева-Людчик С. Л., Гутич Е. А., Ивко Н. А.</i> ОСНОВНЫЕ ИТОГИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РЕСПУБЛИКАНСКОГО УНИТАРНОГО ПРЕДПРИЯТИЯ «НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ» ЗА 2019 г.	240
<i>Сычик С. И., Дроздова Е. В., Ивко Н. А.</i> НОВИЗНА И КОНКУРЕНТОСПОСОБНОСТЬ НОВШЕСТВ, РАЗРАБАТЫВАЕМЫХ В РАМКАХ ПЛАНИРУЕМОЙ К ВЫПОЛНЕНИЮ ПОДПРОГРАММЫ ГНТП «НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА И ДОСТУПНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ» (2021–2025)	250
<i>Щербинская Е. С., Синякова О. К., Семушина Е. А., Зеленко А. В.</i> СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В РАМКАХ ПРОГРАММЫ «ПАСПОРТ ЗДОРОВЬЯ»	255

Научное издание

ЗДОРОВЬЕ И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА

Сборник научных трудов

Выпуск 30

*Дизайн обложки Д. Э. Герасимовича
Корректоры О. Р. Ермакович, Н. Б. Кучмель
Компьютерная верстка Е. В. Смалюк*

Подписано в печать 21.12.2020. Формат 60×84 1/8.
Ризография. Усл. печ. л. 15,58. Уч.-изд. л. 24,21.
Тираж 115 экз. Заказ 564.

Издатель и полиграфическое исполнение:
республиканское унитарное предприятие
«Издательский центр Белорусского государственного университета».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/159 от 27.01.2014,
№ 2/63 от 19.03.2014.
Ул. Красноармейская, 6, 220030, Минск.

