МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Республиканское унитарное предприятие
«Научно-практический центр гигиены»

ЗДОРОВЬЕ
И
ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА

Сборник научных трудов

выпуск 27

Минск

2017

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

ISSN 2076-3778

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

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

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

З-46 **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. — 268 с., табл.; ил.

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

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

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

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

© Составление. РУП «Научно-практический центр гигиены», 2017.
© Оформление. ГУ «Республиканская научная медицинская библиотека», 2017.

РЕЗУЛЬТАТЫ РАДИАЦИОННО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА МОЛОКА И ВОДЫ ВОКРУГ БЕЛОРУССКОЙ АЭС. ПОЛУГОДОВОЙ ЭТАП 2017 ГОДА

Бабич Е. А., Кавецкий А. С., Николаенко Е. В.

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

Реферат. В статье представлены результаты исследований по оценке фоновых уровней радиационного загрязнения молока и питьевой воды в зоне наблюдения (далее — ЗН) Белорусской АЭС в первом полугодии 2017 г. Радиационно-гигиенический мониторинг проведен в 12 реперных населенных пунктах ЗН — 12,9 км вокруг АЭС. В молоке и воде определялась удельная (объемная) активность техногенных радионуклидов: цезия-137 и стронция-90, а в питьевой воде также суммарная α- и β-активность. Установлено, что практически во всех пробах молока и воды измеряемые радиологические показатели находятся ниже пределов чувствительности методов и не превышают действующие референтные уровни.

Ключевые слова: радиационный мониторинг, радиационно-гигиенический мониторинг, Белорусская АЭС, зона наблюдения, пищевые продукты, вода, радионуклид.

Введение. В соответствии с требованиями радиационной безопасности МАГАТЭ и Республики Беларусь вокруг радиационных объектов и объектов атомной энергетики, при эксплуатации которых происходит выброс и/или сброс радионуклидов в окружающую среду, должен проводиться радиационный мониторинг. Радиационно-гигиенический мониторинг (далее — РГМ) — это неотъемлемая часть общего радиационного мониторинга вокруг АЭС, который включает оценку радиационной обстановки и оценку влияния ионизирующего излучения на здоровье населения на всех стадиях жизненного цикла АЭС. Первым этапом радиационно-гигиенического мониторинга является оценка фоновых уровней радиоактивного загрязнения и выполняется до пуска АЭС в эксплуатацию. В связи с вводом в эксплуатацию Белорусской АЭС в 2019 г. оценка фоновых уровней радиоактивного загрязнения местных продуктов и питьевой воды является актуальным и входит в задачи не только эксплуатирующей организации, но также органов государственного санитарного надзора. Описанные результаты получены в рамках исследований комплексного экологического мониторинга, выполняемого Белорусской АЭС.

Цель работы — оценка фоновых уровней радиоактивного загрязнения молока и питьевой воды при проведении РГМ в ЗН на этапе строительства Белорусской АЭС.

Материалы и методы. В рамках РГМ выполняется оценка уровней радиоактивного загрязнения техногенными радионуклидами пищевых продуктов и питьевой воды, медико-демографических данных (демография, заболеваемость), определение параметров, характеризующих образ жизни и питание группы населения исследуемого региона. Для проведения РГМ была разработана программа, которая включает оценку не только молока, но и многих местных пищевых продуктов. Однако неблагоприятные климатические условия лета 2017 г. (май-июль) в Беларуси позволили провести отбор только молока и питьевой воды из источников централизованного и децентрализованного питьевого водоснабжения. Молоко отбиралось из личных подсобных хозяйств (далее — ЛПХ) в виде объединенной пробы, а пробы питьевой воды — из колодцев и скважин, расположенных в 12 реперных населенных пунктах, расположенных в ЗН Белорусской АЭС.

Радиационный мониторинг молока из вышеуказанных населенных пунктов осуществлялся с целью определения удельной активности цезия-137 и стронция-90, а питьевой воды — для определения суммарной α- и β-активности и удельной активности цезия-137 и стронция-90. Определение радиационных показателей в отобранных пробах молока и питьевой воды выполнялось с использованием методик, разрешенных к применению в Республике Беларусь, с применением γ-спектрометрических и радиометрических методов. В первом полугодии 2017 г. при проведении РГМ было отобрано 12 объединенных проб молока из ЛПХ и 24 пробы питьевой воды из источников централизованного и децентрализованного питьевого водоснабжения.

Результаты и их обсуждение. При разработке программы РГМ было учтено множество факторов, влияющих на результаты мониторинга и дальнейшее их использование при эксплуатации Белорусской АЭС. Учитывалось следующие: преобладающее направление ветров («розы ветров»); демографические данные населенного пункта (численность населения, возрастно-половой состав и т. д.); наличие сельскохозяйственного и промышленного производства; источники технического и питьевого водоснабжения; ретроспективные данные радиационного мониторинга в санитарно-защитной зоне и ЗН; размещение автоматизированной системы радиационного контроля окружающей среды; особенности местного растениеводства и животноводства; гигиенические характеристики региона исследований [1].

По состоянию на 30.11.2016 в ЗН Белорусской АЭС расположено 94 населенных пункта Островецкого района, в которых проживает 6451 человек. Для исследований при проведении РГМ в ЗН было выбрано 12 реперных населенных пунктов, в которых проживают 5135 человек, что составляет 80 % от общего числа населения, проживающего в ЗН (таблица, рисунок).

Таблица — Реперные населенные пункты для проведения радиационно-гигиенического мониторинга

Населенный пункт (сельский совет)	Количество населения, чел. (на 30.11.2016)
д. Подольцы (Рытанский)	388
д. Михалишки (Михалишковский)	837
д. Ольховка (Михалишковский)	608
д. Маркуны (Михалишковский)	71
д. Чехи (Гервятский)	104
д. Гервяты (Гервятский)	589
д. Ворняны (Ворнянский)	1231

Окончание таблицы

Населенный пункт (сельский совет)	Количество населения, чел. (на 30.11.2016)
д. Ворона (Ворнянский)	346
д. Гоза (Ворнянский)	128
д. Рытань (Рытанский)	344
д. Трокеники-1(Ворнянский)	399
д. Бобровники (Ворнянский)	90

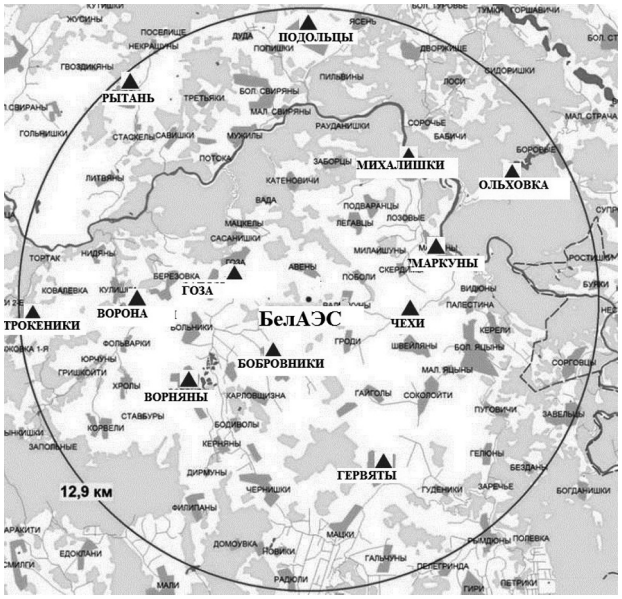


Рисунок — Расположение населенных пунктов, в которых проводился радиационно-гигиенический мониторинг молока и питьевой воды

Проведенные в 2016 г. в рамках радиационно-экологического мониторинга в ЗН исследования по определению радиоактивного загрязнения объектов окружающей среды (атмосферный воздух и выпадения, почва, поверхностные и подземные воды, ихтиофауна, наземная растительность) свидетельствуют о том, что радиационное состояние окружающей среды вокруг АЭС остается стабильным и все значения измеряемых параметров находятся в пределах фоновых значений и не превышают допустимые уровни, установленные нормативными документами Республики Беларусь.

В результате исследований установлено, что удельная активность цезия-137 и стронция-90 практически во всех пробах молока не превышала значений минимально детектируемой активности метода для цезия-137 — 2,2 Бк/л и для стронция-90 — 1,0 Бк/л, только в молоке из четырех населенных пунктов (д. Подольцы, д. Трокеники-1, д. Бобровники, д. Ольховка) удельная активность цезия-137 составила 2,6±0,7; 2,9±0,7; 5,0±1,3 и 5,3±1,3 Бк/л соответственно.

На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что содержание цезия-137 и стронция-90 в отобранных пробах молока соответствует действующим нормативам, установленным Гигиеническим нормативом «Республиканские допустимые уровни содержания цезия-137 и стронция-90 в пищевых продуктах и питьевой воде (РДУ-99 — 100 Бк/л для цезия-137 и 3,7 Бк/л для стронция-90) [2], и находится на уровне предела чувствительности применяемых методик.

По данным ГУ «Островецкий районный центр гигиены и эпидемиологии» в 2017 г. в реперных населенных пунктах ЗН насчитывается 29 артезианских скважин (водопроводная вода) и 465 колодцев (с глубиной от 3 до 6 м). При исследовании проб питьевой оды из централизованных источников водоснабжения (артезианских скважин) установлено, что значения суммарной α-активности варьировали от 0,017±0,003 Бк/л (д. Михалишки) до 0,12±0,013 Бк/л (д. Трокеники-1 и д. Рытань), а среднее значение составило 0,06 Бк/л. Суммарная β-активность практически во всех пробах находилась ниже предела чувствительности применяемых методик, за исключением пробы из д. Рытань (0,19±0,02 Бк/л). Объемная активность цезия-137 и стронция-90 во всех пробах питьевой воды находилась ниже предела чувствительности метода (3,7 Бк/л для цезия-137 и 0,1 Бк/л для стронция-90).

Содержание цезия-137 и стронция-90, а также суммарная α- и β-активность в питьевой воде из артезианских скважин находится на уровне предела чувствительности применяемых методик и не превышают нормативов, установленных в РДУ-99 (для цезия-137 — 10 Бк/л, для стронция-90 — 0,37 Бк/л) и референтных уровней, установленных Санитарными нормами и правилами «Требования к радиационной безопасности» и Гигиеническим нормативом «Критерии оценки радиационной воздействия» [3, 4]: референтные уровни содержания цезия-137 и стронция-90 — 10 Бк/л, суммарная α-активность — 0,5 Бк/л, суммарная β-активность — 1,0 Бк/л.

В питьевой воде из децентрализованных источников питьевого водоснабжения (колодцев) значения суммарной α-активности составили от 0,034±0,005 Бк/л (д. Бобровники) до 0,2±0,02 Бк/л (д. Ворона), а среднее значение — 0,08 Бк/л. Суммарная β-активность варьировала от 0,13±0,017 Бк/л (д. Чехи) до 3,43±0,34 Бк/л (д. Гервяты), среднее значение составило 0,75 Бк/л. Выше предела чувствительности метода значения по суммарной α- и β-активности были установлены в пробе колодезной воды из д. Гоза и д. Бобровники (только β-активность). В одном из колодцев в д. Гервяты суммарная β-активность превысила референтный уровень.

Удельная активность цезия-137 и стронция-90 практически во всех пробах из колодцев находилась ниже предела чувствительности метода за исключением пробы воды в одном из колодцев д. Гервяты, содержание стронция-90 в которой составило 0,17±0,043 Бк/л, но при этом не превысило референтный уровень.

В результате исследований установлено, что содержание цезия-137 и стронция-90 в питьевой воде из колодцев не превышает уровень чувствительности используемых методов и не превышают действующих референтных уровней. Суммарная α- и β-активность не превысили установленных санитарными нормами и правилами нормативов (0,5 и 1,0 Бк/л соответственно) в воде всех исследованных колодцев ЗН, только в одном из колодцев в д. Гервяты было установлено превышение норматива по суммарной β-активности.

В последующие этапы радиационно-гигиенического мониторинга в связи с превышением норматива суммарной β-активности в питьевой воде из указанного колодца запланировано исследование для установления причин, в т. ч. будет увеличено количество колодцев, подлежащих мониторингу в д. Гервяты.

Заключение. На основе исследований можно сделать вывод о важности и необходимости проведения РГМ в ЗН Белорусской АЭС до ее ввода в эксплуатацию. Полученные данные будут использоваться для оценки радиационной обстановки в динамике и оценки доз внутреннего облучения населения, проживающего вокруг Белорусской АЭС. Кроме того, результаты исследований, полученные в ходе определения фоновых уровней радиационного загрязнения пищевых продуктов и питьевой воды, будут использоваться для подготовки рекомендаций по проведению РГМ в ходе эксплуатации Белорусской АЭС.

Литература

1. Николаенко, Е. В. Радиационно-гигиенический мониторинг для оценки «нулевого» фона вокруг Белорусской АЭС / Е. В. Николаенко, В. В. Кляус // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь ; Науч.-практ. центр гигиены ; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск : РНМБ, 2016. — Вып. 26. — С. 49–52.

2. Гигиенический норматив № 10-117-99. Республиканские допустимые уровни содержания цезия-137 и стронция-90 в пищевых продуктах и питьевой воде (РДУ-99) : утв. постановлением Гл. гос. сан. врача Респ. Беларусь 26.04.1999 № 16 // Радиац. гигиена : сб. норм. док. — Минск, 1999. — С. 5–7.

3. СанПиН. Требования к радиационной безопасности : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 28.12.2012 № 213 // Радиац. гигиена : сб. норм. док. — Минск : РЦГЭиОЗ, 2013. — Вып. 2. — С. 6–34.

4. Гигиенический норматив. Критерии оценки радиационного воздействия : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 28.12.2012 № 213 // Радиац. гигиена : сб. норм. док. — Минск : РЦГЭиОЗ, 2013. — Вып. 2. — С. 35–167.

RESULTS OF RADIATION-HYGIENIC MONITORING OF MILK AND WATER AROUND THE BELARUSIAN NPP. HALF-YEAR STAGE OF 2017

Babich E. A., Kavetski A. S., Nikalayenka E. V.

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

The results of studies on estimation of background levels of radiation contamination of milk and drinking water in the monitoring zone of the Belarusian NPP in the first half of 2017 are performed in the article. A radiation-hygienic monitoring was carried out in 12 reference settlements of the monitoring zone — 12.9 km around the NPP. A specific activity of technogenic radionuclides was determined in milk and water: cesium-137 and strontium-90, and a total alpha and beta-activity were determined in drinking water. It was established that measured radiological indicators in almost all samples of milk and water were below sensitivity limits of methods and didn't exceed current reference levels.

Keywords: radiation monitoring, radiation-hygienic monitoring, Belarusian NPP, monitoring zone, food, water, radionuclide.

Поступила 28.07.2017

КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ НЕКОТОРЫХ ВАЖНЕЙШИХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА КРЫС-САМЦОВ, ПОДВЕРГНУТЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ ОТ МОБИЛЬНОГО ТЕЛЕФОНА (897 МГц)

Верещако Г. Г., Горох Г. А., Чуешова Н. В., Сухарева Д. В.

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

Реферат. Изучали эффекты одно- и двухмесячного воздействия электромагнитного излучения (далее — ЭМИ) от мобильного телефона (897 МГц, 8 ч/день фракциями по 30 мин с интервалом в 5 мин, плотность потока электромагнитной энергии (далее — ППЭ) 0,2–20,0 мкВт/см^2) на состояние крови, репродуктивной и эндокринной систем неполовозрелых крыс-самцов.

Установлено, что на 1-е сут после прекращения влияния ЭМИ низкой интенсивности у животных выявляется умеренная лейко- и лимфопения, повышение числа моноцитов и гранулоцитов, рост микроядер в полихроматофильных эритроцитах костного мозга (1 мес. облучения) и ускорение программированной гибели лимфоцитов (2 мес. облучения). Действие ЭМИ не влияет на относительную массу семенников и эпидидимисов, нарушает процесс сперматогенеза, снижая его интенсивность при облучении в течение 1 мес. и интенсифицирует дифференцировку сперматогоний, сперматоцитов в S-фазе и сперматоцитов 1-го порядка и значительно уменьшает количество удлиненных и продолговатых сперматид при двухмесячном облучении. У облученных животных значительно падает содержание кортикостерона (гормон стресса), концентрация тестостерона, регулирующего репродуктивную функцию снижается при одномесячной экспозиции и повышается при более длительном воздействии, уровень гормонов щитовидной железы (T_3 и T_4) не изменяется. Полученные данные подтверждают значимость влияния ЭМИ низкой интенсивности (897 МГц), распространенного антропогенного фактора окружающей среды, в отношении исследованных клеток и тканевых систем организма.

Ключевые слова: электромагнитное излучение, мобильный телефон, крысы-самцы, кровь, лейкограмма, репродуктивная система, сперматогенез, эпидидимальные сперматозоиды, жизнеспособность, апоптоз, некроз, кортикостерон, тестостерон, T_3, T_4.

Введение. Электромагнитные излучения обладают высокой биологической активностью и являются широко распространенным физическим факторам окружающей среды, определяющим в значительной степени уровень ее загрязнения. За последние годы электромагнитное загрязнение существенно повысилось в связи со стремительным ростом таких источников, как современные средства связи (мобильная связь), электронные устройства, предназначенные для работы с информацией (компьютеры), и система объединенных компьютерных сетей для хранения и передачи информации (сеть Интернет).

Действие ЭМИ особенно в диапазоне мобильной связи (дециметровый диапазон) изучено недостаточно. В то же время контингент лиц, которые в производственных условиях и в быту подвергаются воздействию электромагнитного излучения низкой интенсивности, все больше расширяется. Известно, что действие ЭМП больших мощностей вызывает в биологических тканях термоэффекты, которые могут привести к выраженным нарушениям в клетках и тканевых системах организма [1, 2]. Некоторые авторы считают, что при действии слабых электромагнитных полей в организме выявляются эффекты, не поддающихся объяснению с позиций классических законов физики и химии [3]. В свою очередь, сторонники «теплового подхода» считают, что ЭМИ, которые не производят в организме теплового действия, не следует рассматривать, поскольку они такого действия не производят [1]. Однако при взаимодействии ЭМИ диапазона мобильной связи с биологическими системами, несмотря на отсутствие теплового эффекта в тканях и клетках организма, тем не менее в большинстве случаев функциональные изменения выявляются [4, 5].

Влияние электромагнитного излучения низкой интенсивности на организм в значительной степени проявляется на состоянии наиболее чувствительных тканей и органов, в т. ч. кровь, репродуктивная, эндокринная и иммунная система. В связи с этим представляет интерес изучение реакции некоторых из вышеназванных систем организма на длительное электромагнитное излучение в диапазоне мобильной связи (900 МГц).

Цель работы — анализ длительного (в течение 1 и 2 мес.) влияния электромагнитного излучения от мобильного телефона (897 МГц, плотность потока электромагнитной энергии 0,2–20 мкВт/см^2, 8 ч/день) на состояние крови, репродуктивной и эндокринной систем крыс-самцов на 1-е сут после прекращения экспозиции.

Материалы и методы. Исследования проводили на неполовозрелых белых крысах самцах стадного разведения (исходный возраст 1 мес.), подвергнутых влиянию излучения от мобильного телефона (897 МГц, 8 ч/день фракциями по 30 мин с интервалом в 5 мин, ППЭ — 0,2–20,0 мкВт/см^2) на протяжении 2-х мес.

Электромагнитное воздействие на животных в диапазоне мобильной связи (897 МГц) осуществляли с помощью экспериментальной установки, изготовленной в Белорусском государственном университете информатики и радиоэлектроники (г. Минск). Источником ЭМИ являлся мобильный телефон распространенной марки, подключенный к компьютеру с помощью сервисной программой WinTesla, позволяющей управлять его работой на частоте 897 МГц и имитировать сигнал мобильного телефона в режиме разговора. Телефон размещался в центральной части рабочей зоны (1×0,7 м), в которой находились 4 пластиковые клетки с животными. Во время облучения осуществлялся дистанционный контроль наличия электромагнитного поля. ППЭ в клетке измерялась прибором ПЗ-41 на частоте 897 МГц и находилась в пределах 0,2−20,0 мкВт/см^2.

Выполнены комплексные исследования, позволяющие всесторонне оценить состояние крови, репродуктивной и эндокринной систем на 1-е сут после прекращения одно- и двухмесячной экспозиции. Контролем служили интактные животные аналогичного возраста и пола. Перед опытом крыс взвешивали, после декапитации собирали кровь для определения ряда гематологических показателей на гемоанализаторе Celltac MEK-63-18 J/K (Япония), а также для получения сыворотки. Помимо этого, извлекали бедренную кость для получения клеток костного мозга и семенники с придатками.

В лимфоцитах крови, выделенных из цельной гепаринизированной крови на градиенте плотности HISTOPAQUE-1077 («Sigma-Aldrich», США), проводили оценку апоптоза методом проточной цитометрии — цитофлюориметр Cytomics FC500 («Beckman Coulter», США) с использованием набора ANNEXIN V – FITC Apoptosis Kit («Invitrogen», США). Из бедренной кости вымывали клетки костного мозга для определения числа микроядер в полихроматофильных эритроцитах (далее — ПХЭ) по стандартной методике с метанольной фиксацией и последующей окраской по Гимза.

После взвешивания семенников и эпидидимисов определяли их относительную массу. Тестикулярную ткань семенников использовали для получения клеточной суспензии, в которой проводили количественный анализ различных типов сперматогенных клеток методом ДНК-проточной цитометрии [6]. Клеточные популяции сперматогенных клеток (по содержанию ДНК) были классифицированы как сперматогонии (2С), сперматоциты (S-фаза), сперматоциты I порядка (4С), круглые (1С), удлиненные (НС1) и продолговатые (НС2) сперматиды. Из эпидидимиса выделяли зрелые половые клетки, количество которых подсчитывали в камере Горяева [7], а также определяли их жизнеспособность с помощью окрашивания эозин-нигрозином. В сыворотке крови определяли содержание трийодтиронина и тироксина (наборы ИФА), тестостерона и кортикостерона с помощью ВЭЖХ на хроматографе Agilent 1100 (USA).

Полученный экспериментальный материал обрабатывали общепринятыми методами биологической статистики, используя пакеты программ Excel и GraphPad Prism 5. При сравнении двух независимых групп по количественному признаку использовали критерий Манна–Уитни. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. При анализе количественных показателей белой крови у крыс-самцов на 1-е сут после прекращения одномесячной экспозиции (897 МГц) выявляется умеренная лейкопения (91,1 %) и лимфопения (89,3 %), в то же время как число гранулоцитов и моноцитов повышается соответственно на 36,0 и 29,6 % (таблица 1). Количество апоптотических лимфоцитов у облученных животных снижается более чем в 2 раза по сравнению с интактным контролем. Тем не менее число таких клеток и в контроле, и в эксперименте от общего количества лимфоцитов незначительно.

Таблица 1. — Изменение некоторых показателей крови, костного мозга, репродуктивной системы и содержания гормонов в сыворотке крови крыс самцов на 1-е сут после экспозиции в ЭМП мобильного телефона (897 МГц) в течение 1 мес.

Изучаемые показатели	Контроль	Опыт	% к контролю
Кровь			
Лейкоциты, $\times 10^9$/л	10,10±0,90	9,20±1,10	91,1
Лимфоциты, %	75,60±3,00	67,50±4,10	89,3
Моноциты, %	13,60±1,60	18,50±1,60	136,0
Гранулоциты, %	10,80±1,80	14,00±4,20	129,6
Апоптоз лимфоцитов, %	4,90±2,40	2,10±0,50	42,9
Костный мозг			
Микроядра в ПХЭ, %	0,23±0,02	0,40±0,06	173,9
Репродуктивная система			
ОМ семенников, %	0,57±0,02	0,59±0,01	103,5
ОМ эпидидимисов, %	0,11±0,01	0,11±0,01	100,0
Сперматогонии, %	21,61±1,16	17,98±0,71*	83,2
Сперматоциты в S-фазе, %	7,36±0,59	5,79±0,32*	78,7
Сперматоциты 1-го порядка, %	14,20±1,95	12,75±1,08	89,8
Сперматиды круглые, %	24,43±0,98	21,83±0,35*	89,4
Сперматиды удлиненные, %	23,71±3,98	18,66±2,51	78,7
Сперматиды продолговатые, %	11,09±0,29	8,98±1,34	81,0
Количество Спз, $\times 10^6$ на 1 г ткани	2,55±0,35	2,70±0,17	105,9
Жизнеспособность Спз, %	68,50±2,63	67,67±2,03	98,8
Гормоны в сыворотке крови			
Кортикостерон, нмоль/л	704,2 ± 145,2	299,9 ± 72,6	42,6
Тестостерон, нмоль/л	30,1±5,9	14,7±2,9*	48,8
Трийодтиронин, нмоль/л	1,98 ± 0,09	2,05 ± 0,05	103,5
Тироксин, нмоль/л	37,01 ±1,81	39,80 ±3,90	107,6

* — достоверно при $p<0,05$.
Примечания:
1) ПХЭ — полихроматофильные эритроциты;
2) ОМ — относительная масса;
3) Спз — сперматозоиды.

На 1-е сут после длительного воздействия ЭМП от мобильного телефона (в течение 1 мес.) в ПХЭ, выделенных из костного мозга, значительно увеличивается количество микроядер (до 173,9 %). Как известно, микроядра возникают из фрагментов хромосом, которые лишены центромер и поэтому исключаются из клеточных ядер в момент деления клеток. Иными словами, они являются ацентрическими фрагментами, возникшими в результате структурных нарушений хромосом и не попавшими во вновь формирующееся ядро при делении клеток. Кроме того, они могут образовываться из хромосом, оставшихся в анафазе. Тем самым результаты учета микроядер отражают результаты кластогенного действия на хромосомы изучаемого фактора.

Реакция репродуктивной системы крыс-самцов после прекращения электромагнитного воздействия в течение 1 мес. характеризуется разнонаправленностью изменений изучаемых показателей, которые носят преимущественно умеренный характер. Так, например, относительная масса семенников и эпидидимисов у экспериментальных крыс практически не отличается от значений контроля. Более значимые нарушения у облученных животных выявляются при анализе количества сперматогенных клеток различных популяций на отдельных этапах дифференцировки. Число этих клеток снижается в пределах от 10 до 21 % и носит достоверный характер в отношении сперматогоний, сперматоцитов в S-фазе и круглых сперматид, что указывает о снижении интенсивности процесса сперматогенеза у животных под воздействием электромагнитного излучения низкой интенсивности (897 МГц). Несмотря на снижение количественных показателей сперматогенеза, число сперматозоидов, выделенных из эпидидимиса, и их жизнеспособность после прекращения экспозиции находится в пределах контрольных значений.

Содержание кортикостерона, который является гормоном стресса, и тестостерона, регулирующего репродуктивную функцию у самцов, в сыворотке крови животных на 1-е сут после одномесячного электромагнитного облучения от мобильного телефона (897 МГц) достоверно снижается более чем в 2 раза, в то время как уровень тиреоидных гормонов (T_3 и T_4) не изменяется.

При продолжении электромагнитного облучения (897 МГц) до 2-х мес. (таблица 2) у животных на 1-е сут после воздействия усугубляется лейкопения (-15,1 %) и лимфопения (-11,6 %), а количество гранулоцитов повышается почти на 30 %, что указывает на определенные нарушения в организме. На 1-е сут после облучения животных на протяжении 2 мес. выявляется выраженная активизация процесса программированной гибели лимфоцитов, что выражается в повышении числа апоптотических клеток до 260 % по сравнению с контролем. Количество микроядер в ПХЭ костного мозга облученных животных при более длительной экспозиции находится в пределах контроля.

Таблица 2. — Изменение некоторых показателей крови, костного мозга, репродуктивной системы и содержания гормонов в сыворотке крови крыс самцов на 1-е сут после экспозиции ЭМП мобильного телефона (897 МГц) в течение 2 мес.

Изучаемые показатели	Контроль	Опыт	% к контролю
Кровь			
Лейкоциты, $\times 10^9$/л	8,60±0,90	7,30±1,20	84,9
Лимфоциты, %	66,20±3,80	58,50±3,60	88,4
Моноциты, %	12,50±0,70	13,60±1,10	108,8
Гранулоциты, %	21,50±4,60	27,90±4,00	129,8
Апоптоз лимфоцитов, %	0,50±0,10	1,30±0,10*	260,0
Костный мозг			
Микроядра в ПХЭ, %	0,23±0,04	0,22±0,05	95,6
Репродуктивная система			
ОМ семенников, %	0,40±0,02	0,49±0,02*	122,5
ОМ эпидидимисов, %	0,16±0,004	0,15±0,003	93,7
Сперматогонии, %	15,60±2,02	16,65±1,29	106,7
Сперматоциты в S-фазе, %	6,15±1,04	9,43±0,60*	153,3
Сперматоциты 1-го порядка, %	8,67±1,70	17,47±1,23*	201,5
Сперматиды округлые, %	25,42±2,68	24,22±2,71	95,3
Сперматиды удлиненные, %	22,89±4,95	10,33±2,11	45,1
Сперматиды продолговатые, %	10,33±1,29	4,15±0,59*	40,2
Количество Спз, $\times 10^6$ на 1 г ткани	4,86±0,39	4,20±0,28	86,4
Жизнеспособность Спз, %	62,50±1,84	63,00±1,44	100,8
Гормоны в сыворотке крови			
Кортикостерон, нмоль/л	418,8±48,2	331,1±80,4	79,0
Тестостерон, нмоль/л	24,9±6,4	31,8±4,8	127,7
Трийодтиронин, нмоль/л	1,91±0,07	2,00±0,09	104,7
Тироксин, нмоль/л	48,9±4,0	50,3±2,9	102,9

* — достоверно при $p<0,05$.

Примечания:

1) ПХЭ — полихроматофильные эритроциты;

2) ОМ — относительная масса;

3) Спз — сперматозоиды.

Относительная масса семенников в условиях более длительного электромагнитного воздействия (2 мес.) достоверно повышается, а этот же показатель для эпидидимисов изменяется несущественно.

Процесс сперматогенеза в начальном периоде после прекращения электромагнитного воздействия (897 МГц) на протяжении 2-х мес. характеризуется более значительной дискоординацией клеточного состава сперматогенных клеток различных популяций у крыс-самцов по сравнению с одномесячной экспозицией. В этом случае выявляется значительная активация начальных этапов этого процесса, что выражается в увеличении количества сперматоцитов двух форм (прелептотенных и 1-го порядка) и выраженном угнетении трансформации удлиненных и продолговатых сперматид, количество которых значительно снижается и находится в пределах всего 40–45 % от контроля. Снижение числа сперматид отчасти подтверждается продукцией спермиогенеза, т. к. количество зрелых половых клеток, выделенных из эпидидимиса, составляет только 86,4 % от контрольного уровня при сохранении нормальной жизнеспособности половых клеток. Неполное соответствие между значительным снижением числа продолговатых сперматид (предшественников сперматозоидов) в данном случае объясняется продолжительностью между каждой стадией сперматогенеза (в данном случае между продолговатыми сперматидами и зрелыми клетками, прошедшими этап дозревания в придатках семенника, которое занимает значительное время).

Концентрация тиреоидных гормонов в сыворотке крови крыс после двухмесячной экспозиции также, как и после одномесячной, несущественно отличается от контроля, а содержание кортикостерона остается на сниженном и тестостерона на повышенном уровне, но имеет менее выраженный характер по сравнению с таковым при электромагнитном воздействии на протяжении месяца, что, вероятно, свидетельствует об определенной адаптации эндокринной системы к действующему фактору.

Заключение. Таким образом, результаты исследований крови, репродуктивной и эндокринной систем крыс-самцов, подвергнутых длительной (1 и 2 мес.) электромагнитной экспозиции (897 МГц, 8 ч/день фракциями по 30 мин с интервалом в 5 мин, ППЭ 0,2–20,0 мкВт/см^2), свидетельствуют о значимой ответной реакции организма на низкоинтенсивное излучение. Она проявляется в умеренной лейкопении, повышении количества гранулоцитов и моноцитов, изменении программированной гибели лимфоцитов при более длительном облучении, значительном повышении микроядер в ПХЭ костного мозга (1 мес.). Нарушение сперматогенеза при электромагнитном воздействии указанного диапазона имеет свои особенности в зависимости от его длительности. Одномесячное облучение снижает его интенсивность на всех его стадиях, в то время как при более длительном воздействии (2 мес.) отмечается интенсификация начальных этапов дифференцировки сперматогенных клеток от сперматогоний включительно до сперматоцитов 1-го порядка, при значительном угнетении трансформации удлиненных и продолговатых сперматид. У экспериментальных животных жизнеспособность зрелых половых клеток не отличается от контроля, а их количество несколько снижается при двухмесячном воздействии. Эндокринный статус у облученных животных значительно нарушается в отношении гормона стресса (кортикостерон) и тестостерона, регулирующего репродуктивную функцию, в то время как уровень гормонов щитовидной железы (T_3 и T_4) в указанных условиях остается стабильным.

Полученные данные подтверждают значимость влияния ЭМИ низкой интенсивности от мобильного телефона, широко распространенного антропогенного фактора окружающей среды, в отношении функционального состояния чувствительных клеток и тканевых систем организма.

Литература

1. Галь, Л. Н. О физических моделях действия электромагнитных полей (ЭМП) на живые организмы в области сверхмалых мощностей и энергии / Л. Н. Галь, Д. О. Кулешов, Т. Э. Березкина / Человек и электромагнитные поля : сб. докладов V Междунар. конф. — Саров : ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ», 2017. — С. 140–154.
2. Кудряшов, Ю. Б. Радиационная биофизика: радиочастотные и микроволновые электромагнитные излучения : учеб. для вузов / Ю. Б. Кудряшов, Ю. Ф. Перов, А. Б. Рубин. — М. : Физматлит, 2008. — 184 с.
3. Буланова, К. Я. Системный подход в радиобиологических исследованиях / К. Я. Буланова, Л. М. Лобанок // Радиац. биология. Радиоэкология. — 2004. — Т. 44, № 1. — С. 5–14.
4. Григорьев, Ю. Г. Сотовая связь и здоровье: электромагнитная обстановка, радиобиологические и гигиенические, проблемы, прогноз опасности / Ю. Г. Григорьев, О. А. Григорьев. — М. : Экономика, 2016. — 574 с.
5. Верещако, Г. Г. Электромагнитное излучение диапазона мобильной связи и его влияние на мужскую репродуктивную систему и потомство / Г. Г. Верещако. — Минск : Беларус. навука, 2015. — 190 с.
6. Suresh, R. Quantitation of spermatogenesis by DNA flow cytometry: comparative study among six species of mammals / R. Suresh, G. R. Aravindan, N. R. Moudgal // J. Biosci. — 1992. — Vol. 17, № 4. — P. 413–419.
7. Верещако, Г. Г. Реакция органов репродуктивной системы и эпидидимальных сперматозоидов крыс на электромагнитное излучение от мобильного телефона (1800 МГц) различной продолжительности / Г. Г. Верещако, Н. В. Чуешова // Радиац. биология. Радиоэкология. — 2017. — Т. 57, № 1. — С. 71–76.

COMPLEX ANALYSIS OF THE STATE OF SOME IMPORTANT SYSTEMS OF THE MALE RATS ORGANISM AFTER ELECTROMAGNETIC EFFEKT OF THE MOBILE PHONE (897 MHz)

Vereschako G. G., Goroch G. A., Chueshova N. V., Suchareva D. V.

State Scientific Institute "The Institute of Radiobiology of the National Academy of Sciences of Belarus", Gomel, Belarus

It was be studied effects of one- and two-month exposure to electromagnetic radiation (EMR) from the mobile phone (897 MHz, 8 hours/day, fractions of 30 min with an interval of 5 min, power density 0.2–20.0 μW/cm^2) in the blood, reproductive and endocrine systems of immature male rats.

At the 1st day after the cessation of the influence of electromagnetic radiation of low intensity in animals revealed mild leukopenia and lymphopenia, increased numbers of monocytes and granulocytes, increased of the micronuclei in the polychromatophilic erythrocytes of the bone marrow (1-month exposure) and acceleration programmed death of the lymphocytes (2-month exposure). Action EMR does not affect the relative weight of the testes and epididymis, violates the spermatogenesis process, reducing its intensity during irradiation for 1 month and intensifies the differentiation of spermatogonia, spermatocytes in the S-phase, of the spermatocytes 1st order and greatly reduces the amount of elongated and oblong spermatids at 2 month irradiation. In irradiated animals, the content of corticosterone (a stress hormone) drops significantly, the concentration of testosterone that regulates reproductive function decreases at one-month exposure and rises after more prolonged exposure, the level of thyroid hormones (T_3 and T_4) does not change. The obtained data confirm the importance of the influence of EMP of low intensity (897 MHz), a widespread anthropogenic environmental factor, on the studied cells and tissue systems of the rat organism.

Keywords: electromagnetic radiation, mobile phone, male rats, blood, leukogram reproductive system, spermatogenesis, epididymal spermatozoa, viability, apoptosis, necrosis, corticosterone, testosterone, T_3, T_4.

Поступила 01.08.2017

КОМПЛЕКСНАЯ ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ПОКАЗАТЕЛИ ПОПУЛЯЦИОННОГО ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ДОНБАССА

Грищенко С. В., Грищенко И. И., Костенко В. С., Басенко И. Н., Соловьев Е. Б., Зорькина А. В., Якимова К. А., Евтушенко О. В.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк

Реферат. В результате анализа установлено, что наиболее экологически детерминированными показателями общественного здоровья являются смертность и частота возникновения болезней. По степени влияния на здоровье населения основных объектов окружающей среды 1-е место по значимости принадлежит атмосферному воздуху, 2-е — питьевой воде, 3-е — продуктам питания, последнее — почве. По результатам картографического анализа определены территории Донецкой области, приоритетные в отношении экологического риска для здоровья населения: города Мариуполь, Константиновка, Горловка, Енакиево, Дружковка, Дзержинск, Краматорск, Донецк, Дебальцево, Марьинский, Старобешевский, Володарский, Мангушский, Ясиноватский, Амвросиевский и Шахтерский сельские районы, а также территории, относительно безопасные с точки зрения техногенного загрязнения окружающей среды — Краснолиманский, Великоновоселковский, Тельмановский и Новоазовский сельские районы.

Ключевые слова: гигиеническая оценка, окружающая середа, здоровье населения.

Введение. Анализ литературных источников [1–3] убедительно свидетельствует о том, что эффективное управление состоянием окружающей среды невозможно без определения его качества. Подавляющее большинство ученых, как медиков, экологов, так и управленцев [4, 5], сходятся во мнении, что одним из главных критериев качества окружающей среды является уровень популяционного здоровья населения. Это обусловлено целым рядом причин. Во-первых, такие показатели общественного здоровья, как заболеваемость, рождаемость и смертность относятся к наиболее чувствительным к изменени-

ям экологической среды проживания населения и таким образом могут считаться объективными индикаторами его состояния. Во-вторых, экономические убытки и вообще вред обществу от техногенного загрязнения окружающей среды в значительной степени формируются за счет ухудшения здоровья населения: повышения заболеваемости и связанных с этим расходов на медицинское обслуживание, временной потери трудоспособности, демографических потерь (повышения смертности и уменьшения рождаемости), которые приводят к снижению трудового потенциала общества и в конечном счете к упадку экономики и нарушению устойчивого развития общества. Кроме этого, окружающая природная среда является мощным фактором формирования здоровья человека, а только здоровое общество способно полноценно осуществлять природоохранную деятельность и сосуществовать с природой в равновесии и согласии [6, 7].

Цель работы — установление ключевых антропогенных загрязнителей окружающей среды, источников их образования и путей поступления в окружающую среду, а также особенностей влияния этих вредных веществ на здоровье населения, установление его показателей, в наибольшей степени детерминированных экологическими факторами.

Материалы и методы. Изучение заболеваемости населения Донецкой области проводилось в 2000–2014 гг. в пяти городах (Донецк, Мариуполь, Константиновка, Славянск, Артемовск) и пяти районах (Володарский, Первомайский, Марьинский, Александровский, Краснолиманский), контрастных по уровню антропогенного загрязнения окружающей среды. Были изучены частота возникновения и распространенность следующих классов заболеваний (по Международной классификации болезней 10-го пересмотра): болезни сердечно-сосудистой, эндокринной, нервной, пищеварительной, мочеполовой и костно-мышечной систем, органов дыхания, злокачественных новообразований и врожденных пороков развития. При этом были обработаны первичные медицинские документы и сводные статистические формы, а также данные областного управления статистики за 2000–2014 гг. За этот же период проанализированы материалы ежегодных сборников «Показатели здоровья населения и деятельности медицинских учреждений Донецкой области», Донецкой областной Госадминистрации. Гигиеническая оценка состояния окружающей среды (атмосферный воздух, питьевая вода, почва, продукты питания) проводилась на основе анализа данных Донецкой областной санэпидстанции за 2000–2014 гг. Все полученные данные обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики с определением относительных и средних арифметических величин, их ошибок (m), критерия (t) и степени достоверности (p) с помощью прикладных программ StatGraph.

Результаты и их обсуждение. В связи с вышеизложенным для обоснования принципов, направлений, инструментов и механизмов совершенствования государственного управления состоянием окружающей среды в экокризисном регионе необходимо сначала установить приоритеты природоохранной деятельности и в дальнейшем именно на них направить усилия как государственных учреждений, так и всех заинтересованных организаций и предприятий. Определение приоритетных региональных экологических проблем предполагает как исследование ключевых антропогенных загрязнителей окружающей среды, источников их образования и путей поступления в окружающую среду, так и особенностей влияния этих вредных веществ на здоровье населения, установление его показателей, в наибольшей степени детерминированных экологическими факторами. Такое исследование было проведено в несколько этапов и состояло из сравнительного, корреляционного (рангового и множественного) и картографического анализов (таблица).

Таблица — Сравнительный анализ зависимости показателей здоровья населения экокризисного региона от уровня антропогенного загрязнения окружающей среды

Города в группах сравнения		1-я группа — максимальный уровень загрязнения окружающей среды: города Мариуполь, Енакиево, Горловка, Макеевка, Константиновка	2-я группа — минимальный уровень загрязнения окружающей среды: города Артемовск, Славянск, Торез, Снежное, Шахтерск
Удельный вес анализов объектов окружающей среды с превышением гигиенических регламентов (%), M±m	атмосферный воздух	71,4±5,3*	20,3±4,1
	питьевая вода	32,3±6,2*	18,5±2,1
	почва	65,8±7,2*	31,4±2,5
	продукты питания	22,5±2,2	21,7±2,5
Показатели популяционного здоровья (случаи на 1000 населения), M±m	первичная заболеваемость	7653,4+495,1*	4648,5±348,2
	смертность	16,8±0,2*	15,5±0,2
	рождаемость	8,8±0,1	9,7±0,2
* — различие между 1 и 2-й группами достоверно (p<0,05).			

Как видно из таблицы, сравнительный анализ зависимости показателей здоровья населения экокризисного региона от уровня антропогенного загрязнения окружающей среды показал, что первичная заболеваемость и смертность жителей 1-й группы городов (с максимальным уровнем загрязнения окружающей среды) достоверно (p<0,05) выше, а рождаемость, наоборот, достоверно ниже, чем в городах 2-й группы (с минимальным уровнем загрязнения окружающей среды). Особое внимание обращает на себя расхождение в уровнях первичной заболеваемости — более чем в 1,6 раза. Необходимо отметить, что превышение допустимых норм загрязнения в 1-й группе городов значительно больше, чем во 2-й: по атмосферному воздуху — в 3,5 раза, по питьевой воде и почве — почти в 2,0 раза, по пищевым продуктам расхождение несущественно и недостоверно (p>0,05). Таким образом, сравнительный анализ позволил предварительно установить, что в наибольшей степени негативные тенденции в состоянии здоровья жителей Донецкой области обусловлены чрезмерно высоким уровнем техногенного загрязнения воздушного бассейна, почвы и питьевой воды. Этот анализ также определил, что показателями популяционного здоровья, наиболее детерминированными экологическими факторами, являются первичная заболеваемость жителей Донбасса и в меньшей мере — рождаемость населения. Для более подробного изучения влияния окружающей среды на здоровье жителей экокризисного региона с целью определения приоритетных загрязнителей окружающей среды и экологически детерминированных классов болезней и демографических показателей был проведен ранговый корреляционный анализ. Его результаты свидетельствуют о том, что наиболее сильная прямая корреляционная связь установлена между частотой возникновения всех классов болезней, а также смертностью жителей Донецкой областии уровнями антропогенного загряз-

нения окружающей среды. Это означает, что с повышением концентрации вредных веществ в воздушном бассейне, питьевой воде, почве и продуктах питания экокризисного региона закономерно и достоверно ($p<0,05$) возрастает заболеваемость и смертность среди его населения. При этом рождаемость, наоборот, уменьшается, о чем свидетельствует полученная обратная корреляционная связь (минусовые значения рангового коэффициента корреляции).

Установлено, что среди всех антропогенных загрязнителей воздушного бассейна экокризисного региона сильнее всего влияют на здоровье жителей такие вредные вещества, как фенол (1-е место), взвешенные вещества (2-е место), 3,4-бензпирен (3-е место). Значительная роль в этом процессе принадлежит также диоксидам азота и серы (4–5-е места). Анализ свидетельствует, что из всех показателей популяционного здоровья наиболее детерминированы техногенным загрязнением атмосферного воздуха смертность населения (1-е ранговое место), частота возникновения болезней системы кровообращения (2-е место), онкологическая заболеваемость (3-е место), частота возникновения болезней органов дыхания (4-е место), а также рождаемость (5-е место). Результаты исследования доказали, что среди ксенобиотиков — антропогенных загрязнителей питьевой воды, почвы и продуктов питания, ведущую роль в формировании общественного здоровья играют, прежде всего, тяжелые металлы — хром (1-е место), кадмий (2-е место) и свинец (3-е место). Достаточно большое значение в этом процессе принадлежит также нитратам (5-е место) и пестицидам (6-е место). Наиболее существенно загрязнение питьевой воды, почвы и пищевых продуктов влияет на повышение частоты возникновения среди жителей экокризисного региона болезней органов пищеварения (1-е место), костно-мышечной системы (2-е место), а также злокачественных новообразований (3-е место). Сравнительно большое значение эти загрязнения имеют в формировании смертности населения (5-е место) и относительно малое — рождаемости (8-е место).

С целью исследования влияния на здоровье населения всего комплекса экологических факторов ранговый корреляционный анализ был дополнен множественным. Его результаты показали, что наиболее экологически детерминированным показателем здоровья жителей Донецкой области является заболеваемость. Ее территориальная вариабельность и повышение уровней на 68,39 % обусловлены негативными последствиями чрезмерного антропогенного загрязнения окружающей среды. Несколько меньший, но все же очень весомый вклад принадлежит экологическим факторам в формировании смертности населения — 53,88 %. Из всех показателей популяционного здоровья рождаемость наименее детерминирована техногенным загрязнением окружающей среды ($Dr = 27,67$ %).

При анализе влияния отдельных объектов окружающей среды на здоровье населения экокризисного региона обращает на себя внимание то, что по всем показателям 1-е место по значимости занимает загрязнение атмосферного воздуха (26,94–65,45 %), 2-е — химическое загрязнение питьевой воды (21,62–58,98 %), 3-е — употребление в пищу продуктов питания, контаминированных антропогенными ксенобиотиками (17,39–52,27 %) и на последнем месте — техногенное загрязнение почвы (7,34–34,11 %).

С целью дополнения данных, полученных при сравнительном и корреляционном анализах, для их дополнительной проверки и окончательного закрепления, а также для определения территорий Донецкой области, приоритетных в отношении остроты проблемы охраны окружающей среды, был проведен картографический анализ, результаты которого представлены на рисунках 1–8.

Анализируя и сопоставляя между собой вышеприведенные картограммы, необходимо констатировать наличие сильной прямой связи между степенью загрязнения окружающей среды и уровнями заболеваемости и смертности населения Донбасса. Так, обращает на себя внимание то, что частота возникновения абсолютно всех исследованных болезней, в т. ч. важнейших, занимающих ведущие места не только по частоте возникновения, распространенности, но и по тяжелым социально-медицинским последствиям — инвалидности и смертности (это, прежде всего, сердечно-сосудистые заболевания и злокачественные новообразования) самая высокая среди жителей тех городов и сельских районов Донецкой области, где зарегистрированы максимальные уровни загрязнения всех компонентов окружающей среды — атмосферного воздуха, питьевой воды, почвы и продуктов питания.

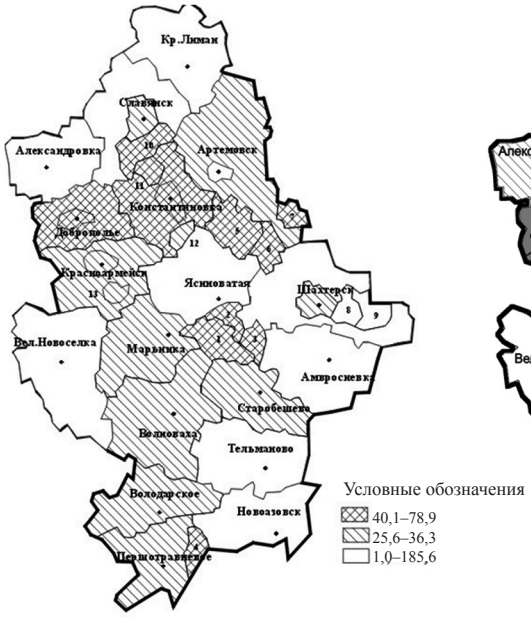


Рисунок 1. — Качество воздушного бассейна городов и сельских районов Донецкой области (по удельному весу анализоватмосферного воздуха с превышением гигиенических регламентов, %)

Рисунок 2. — Качество питьевой воды городов и районов Донецкой области (по удельному весу анализов химического состава с превышением гигиенических нормативов, %)

Рисунок 3. — Загрязнение почв городов и сельских районов Донецкой области (с превышением гигиенических регламентов,%)

Рисунок 4. — Загрязнение тяжелыми металлами пищевых продуктов, изготавливающихся из местного сырья и потребляемых населением городов и районов Донецкой области (по удельному весу анализов с превышением гигиенических нормативов, %)

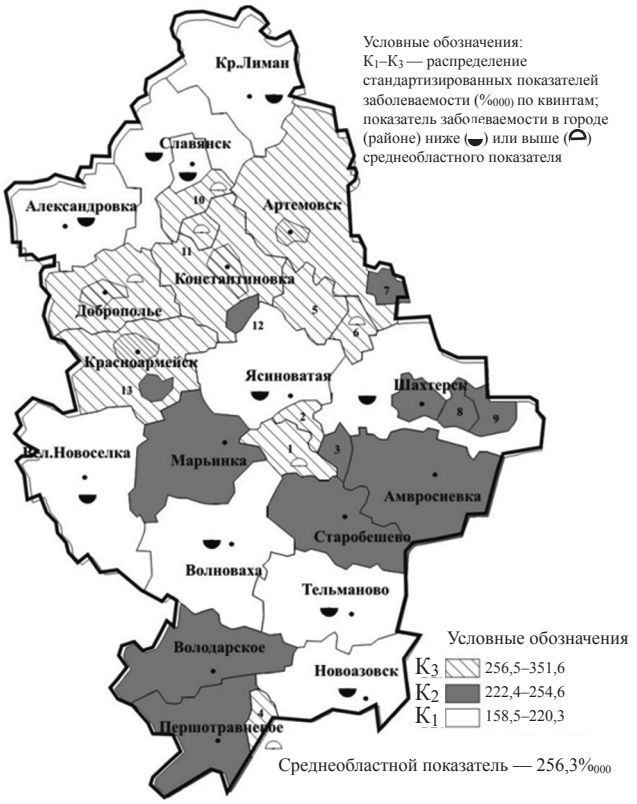


Рисунок 5. — Первичная онкологическая заболеваемость населения городов и районов Донецкой области злокачественными новообразованиями всех локализаций (стандартизованные показатели, случаи на 100000 населения, украинский стандарт)

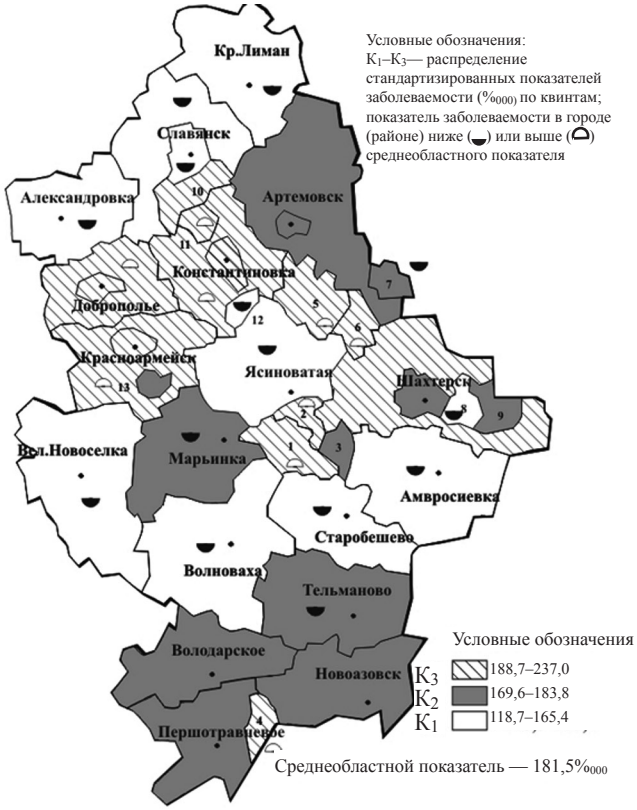


Рисунок 6. — Смертность населения Донецкой области от злокачественных новообразований всех локализаций (случаи на 100000 населения)

Рисунок 7. — Частота возникновения болезней системы кровообращения среди населения Донецкой области (стандартизованные показатели, случаи на 10000 населения, украинский стандарт)

Рисунок 8. — Смертность населения Донецкой области от болезней системы кровообращения (стандартизованные показатели, случаи на 10000 населения, украинский стандарт)

Заключение. Из представленных результатов выполненных исследований вытекают следующие выводы:

1. По результатам сравнительного и рангового корреляционного анализов установлено, что наиболее экологически детерминированными показателями общественного здоровья являются смертность и частота возникновения болезней, особенно заболеваний системы кровообращения, органов пищеварения, дыхания и злокачественных новообразований, а вредными химическими веществами, которые сильнее всего влияют на формирование здоровья, являются загрязнители атмосферного воздуха (фенол, 3,4-бензпирен, взвешенные вещества, диоксиды азота и серы), а также питьевой воды, пищевых продуктов и почвы (тяжелые металлы — хром, кадмий, свинец, пестициды и нитраты).

2. Множественный корреляционный анализ позволил проранжировать основные объекты окружающей среды по степени их влияния на здоровье населения: 1-е место по значимости принадлежит атмосферному воздуху, 2-е — питьевой воде, 3-е — продуктам питания, последнее — почве.

3. По результатам картографического анализа определены города Донецкой области, приоритетные в отношении экологического риска для здоровья населения: Мариуполь, Константиновка, Горловка, Енакиево, Дружковка, Дзержинск, Краматорск, Донецк, Дебальцево, Марьинский, Старобешевский, Володарский, Мангушский, Ясиноватский, Амвросиевский и Шахтерский сельские районы, а также территории, относительно безопасные с точки зрения техногенного загрязнения окружающей среды — Краснолиманский, Великоновоселковский, Тельмановский и Новоазовский сельские районы.

Литература

1. Бережнова, Т. А. Основные закономерности влияния загрязнений окружающей среды на здоровье населения / Т. А. Бережнова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. — 2011. — Т. 10, № 2. — С. 406−410.

2. Берестенко, Е. Д. Факторы среды обитания и состояние здоровья населения / Е. Д. Берестенко, Ю. И. Григорьев // Росс. мед.-биол. вестн. им. академика И. П. Павлова. — 2011. — № 4. — С. 147−153.

3. Влияние автотранспорта на состояние окружающей среды крупного промышленного города / В. А. Стуканов [и др.] // Вестн. Воронеж. гос. ун-та. Серия: Химия. Биология. Фармация. — 2012. — № 1. — С. 168−175.

4. Влияние загрязнения окружающей среды на здоровье населения регионов России / В. М. Гильмундинов [и др.] // Регион: Экономика и Социология. — 2013. — № 1. — С. 209−228.

5. Влияние некоторых факторов окружающей среды урбанизированных территорий на состояние здоровья населения (обзор литературы) / М. Б. Отарбаева [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. — 2011. — № 6. — С. 4−10.

6. Общая гигиена и экология человека : учеб. пособие / ред. Д. О. Ластков. — Донецк, 2012. — 356 с.

7. Корсаков, А. В. Комплексная эколого-гигиеническая оценка состояния окружающей среды как фактора риска для здоровья / А. В. Корсаков, В. П. Михалев // Проблемы региональной экологии. — 2010. — № 2. — С. 172−181.

COMPLEX HYGIENIC ASSESSMENT OF THE EFFECT OF ENVIRONMENTAL FACTORS ON THE INDICATORS OF DONBASS POPULATION HEALTH

Grishchenko S. V., Grishchenko I. I., Kostenko V. S., Basenko I. N., Soloviev E. B., Zorkina A. V., Yakimova K. A., Evtushenko O. V.

M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk

The analysis revealed that the most environmentally determined indicators of public health are mortality and incidence rate. In accordance with a degree of influence on population health of the main environmental objects, the 1st place on order of importance belongs to ambient air, the 2nd one — drinking water, the 3rd one — food products, and the last place — soil. The results of the cartographic analysis revealed the territories of the Donetsk region which were identified as priority in relation to the environmental risk to the health of population: the towns of Mariupol, Konstantinovka, Gorlovka, Yenakievo, Druzhkovka, Dzerzhinsk, Kramatorsk, Donetsk, Debaltsevo, rural areas of Mar'inka, Starobeshevo, Volodarskoe, Mangush, Yasinovataya, Amvrosievka and Shakhtersk, as well as territories relatively safe from technogenic pollution of environment — rural areas of Liman, Velikaya Novoselka, Tel'manovo and Novoazovsk.

Keywords: hygienic assessment, environment, public health.

Поступила 19.07.2017

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СУБПОПУЛЯЦИОННОЙ ТЕСТ-МОДЕЛИ

Дудчик Н. В., Клебанов Р. Д., Емельянова О. А., Нежвинская О. Е.[1], Жабровская А. И.

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

Реферат. Установлено, что консорциумы микроорганизмов ЦГ 2 и ЦГ 27, в состав которых входят изоляты *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*, являются релевантной и чувствительной тест-моделью и обеспечивают возможность количественного определения антимикробной активности ультрафиолетового излучения.

Ключевые слова: штаммы микроорганизмов, консорциумы, инактивация, субпопуляционная тест-модель.

Введение. Современная микробиология характеризуется эволюционным развитием представления о микроорганизмах. В настоящее время микробные сообщества рассматриваются не как простые совокупности одноклеточных организмов, а как целостные пространственно-функциональные структуры со способностью координировать фенотипические признаки в соответствии с изменением параметров внешней среды. К таким сложным надклеточным структурам относятся консорциумы микроорганизмов [1–7]. Термин «консорциум» используется для описания различных коопераций микроорганизмов. «В примечании к Правилу 31 в «Международном кодексе номенклатуры бактерий» говорится: «Консорциум — это совокупность или ассоциация двух или более организмов» [1]. Наличие достаточно тесной структурно-пространственной организации обеспечивает оптимальный уровень интенсивности процесса переноса метаболитов, что является одним из критических параметров поддержания устойчивости сообщества. В сообществе устанавливается определенное генетическое единство на основе системы плазмид, содержащих информацию для членов сообщества, что детерминирует и координирует трофические, метаболические, энергетические и другие взаимодействия микроорганизмов как внутри сообщества, так и для взаимодействия с окружающей средой. Это дает основание использовать термин «социальное поведение» микроорганизмов для описания микробных сообществ. Понятие «ощущение кворума» означает восприятие клетками изменений среды, которые наступают при достижении бактериальной культурой некоторой пороговой численности, и реакцию на эти изменения [1].

С точки зрения методологии оценки антимикробной эффективности ультрафиолетового излучения способность микроорганизмов к образованию сложных сообществ представляет ряд преимуществ, т. к. в составе консорциума они могут менять свои генотипические и фенотипические характеристики, а сам консорциум микроорганизмов — приобретать новые свойства, не свойственные составляющим его штаммам. Это относится к параметрам метаболической активности, способности продуцировать экзогенные ферменты, устойчивости/чувствительности к антибиотикам, сульфаниламидным препаратам, дезинфицирующим средствам, устойчивости к воздействию факторов внешней среды различной природы, в т. ч. излучений, наличие эпидемически значимых маркеров и т. д. [2–6].

Нами накоплен научный и практический опыт использования консорциумов микроорганизмов в качестве тест-объектов для оценки физических факторов среды обитания, в частности, ультрафиолетового излучения [2, 6]. В рабочей коллекции лаборатории микробиологии депонированы микроорганизмы, составляющие биопленки, выделенные из природной среды, а также при санитарно-гигиеническом мониторинге лечебных учреждений и режимных лабораторий. Научная гипотеза заключается в том, что консорциум как целостная структура представляет собой новый тип биологической модели — субпопуляционный (надклеточный). В связи с тем, что под воздействием факторов среды различной природы консорциум может диссоциировать на отдельные составляющие его штаммы, тест-реакциями для разработки субпопуляционного (надклеточного) типа моделей могут являться как популяционные биоиндикаторы, так и клеточные биомаркеры. Нами выявлены зависимости между чувствительностью консорциума и отдельных представителей консорциума к неблагоприятным факторами среды и их способностью к пленкообразованию, вариабельностью морфологических признаков консорциума и составляющих его штаммов.

Цель работы — количественная оценка антимикробной активности ультрафиолетового излучения с использованием субпопуляционной модели.

Материалы и методы. Объектами исследования являлись грамположительные и грамотрицательные бактерии и их консорциумы.

В работе использовали следующие средства измерений, основное испытательное и вспомогательное оборудование: фотометр планшетный Ф 300 ТП (Витязь, РБ), ФЭК КФК-3-01 (ЗОМЗ, РФ), центрифуга Biofuge Primo R (Heraeus, Германия), а также стандартное оборудование микробиологических лабораторий. Средства измерений и основное оборудование были должным образом поверены и калиброваны.

Использовали питательные и дифференциально-диагностические среды и материалы: мясопептонный агар, мясопептонный бульон, физиологический раствор, среда Байрд–Паркер среда Эндо (РБ). Среды готовили и стерилизовали согласно рекомендациям производителя.

Консорциумы ЦГ 2 и ЦГ 27 представляют собой стабильные природные ассоциации микроорганизмов, выделенные при оценке смывов рабочих поверхностей микробиологической лаборатории, а также помещений лечебно-профилактического учреждения в ходе мониторинга микробной контаминации. Штаммы, являющиеся компонентами данных консорциумов, хранятся в рабочей коллекции культур лаборатории микробиологии республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены».

Для подготовки тест-объектов использовали суточную культуру микроорганизмов. Штаммы отсеивали на мясопептонный агар и инкубировали в термостате при 37±1 °С в течение 18–24 ч. Рабочую культуру готовили путем суспендирования в стерильном физиологическом растворе и приготовления десятичных разведений до рабочей концентрации клеток 10^2–10^4 КОЕ/мл, оптимальной для исследования, с использованием оптического стандарта мутности МакФарланда. Для проверки культур на чистоту регулярно проводили посевы на полные или дифференциально-диагностические среды с последующим изучением тинкториально-морфологических, культуральных и биохимических признаков.

Образование биопленок изучали количественным методом TCP (*tissue culture plate method*), который является «золотым стандартом» при изучении биопленок. Данный метод обладает высокой точностью и минимизирует получение ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Исследования проводили по рекомендациям [7] оптическим методом при культивировании на планшетах, сопровождавшимся отрицательным контролем ОК (стерильная среда TSB с 1 % глюкозой) и детекцией оптической плотности при λ = 540 нм. Интерпретацию степени пленкообразования проводили в соответствии с общепринятым критерием *Stepanovic* (таблица 1), где $ОП_{ок}$ — среднее значение оптической плотности отрицательного контроля + 3 стандартных отклонения оптической плотности отрицательного контроля.

Таблица 1. — Интерпретация результатов пленкообразования тест-объектов

Среднее значение ОП	Способность к пленкообразованию
$\leq ОП_{ок}/ОП_{ок} \leq 2x\ ОП_{ок}$	Отсутствует/слабо выражена
$2x\ ОП_{ок} < \sim 4x\ ОП_{ок}$	Умеренная
$>4x\ ОП_{ок}$	Сильная

Результаты и их обсуждение. В ходе работы представляла интерес оценка фенотипических свойств консорциумов ЦГ 27 и ЦГ 2. Данные консорциумы являются стабильными природными ассоциациями микроорганизмов, выделенными из смывов рабочих поверхностей микробиологической лаборатории и помещений лечебно-профилактического учреждения, где рабочие поверхности являются объектом антимикробных мероприятий. В частности, рабочие поверхности в обязательном порядке подвергаются обработке дезинфектантами и УФ-облучению в соответствии с требованиями надлежащей лабораторной практики (*Good Laboratory Practice*).

В ходе работы нами была оценена способность к пленкообразованию консорциума ЦГ 27 и ЦГ 2, а также составляющих их штаммов. Полученные результаты показали, что из штаммов консорциумов лишь *Escherichia coli* ЦГ 5 и *Escherichia coli* ЦГ 6 проявляли слабо выраженную способность к пленкообразованию; у штаммов *Staphylococcus aureus* ЦГ 15 и *Staphylococcus aureus* ЦГ 19 способность к пленкообразованию отсутствовала. В то же время консорциумы ЦГ 27 и ЦГ 2 показали более выраженную способность к образованию биопленок, которую по критерию *Stepanovic* может быть отнесена к умеренной (таблица 2).

Таблица 2. — Способность к образованию биопленок штаммами микроорганизмов и консорциумами ЦГ 27 и ЦГ 2

Тест-объект	Способность к пленкообразованию
Staphylococcus aureus ЦГ 19	Отсутствует
Escherichia coli ЦГ 5	Слабо выражена
Консорциум ЦГ 2	Умеренная
Staphylococcus aureus ЦГ 15	Отсутствует
Escherichia coli ЦГ 6	Слабо выражена
Консорциум ЦГ 27	Умеренная

Выявленный эффект увеличения способности микроорганизмов в составе консорциума к пленкообразованию был отмечен и при изучении фенотипических свойств консорциумов в предыдущих работах [4, 5, 7].

На последующем этапе нами была проведена количественная оценка антибактериальной активности облучателя ОБН-150-Э в отношении консорциумов микроорганизмов в модельном эксперименте в лабораторных условиях. Чашки с консорциумами ЦГ 27 и ЦГ 2, а также монокультурами составляющих их штаммов облучали ультрафиолетовым потоком на расстоянии 1,5; 2,25 и 3,0 м в течение 15 мин. Исследование выполняли в двух повторностях. Результаты исследований приведены в таблицах 3, 4.

Таблица 3. — Оценка эффективности обеззараживания поверхностей источником УФ-облучения в отношении консорциума ЦГ 2 и составляющих его штаммов

Условия облучения		Количество выживших клеток тест-штаммов, КОЕ/чашку			Эффективность обеззараживания, %			Параметры УФС-потока, Вт/м^2
время, мин	расстояние, м	*E. coli* ЦГ 5	*S. aureus* ЦГ 19	консорциум ЦГ 2	*E. coli* ЦГ 5	*S. aureus* ЦГ 19	консорциум ЦГ 2	
15	1,5	5,5	8,0	22,5	>99,9	>99,9	99,8	0,41
15	2,25	5,5	0,5	47,5	>99,9	>99,9	99,5	0,22
15	3,0	7,0	11,5	137,0	>99,9	>99,9	98,6	0,11
Контроль		10^4	10^4	10^4	–	–	–	–

Таблица 4. — Оценка эффективности обеззараживания поверхностей источником УФ-облучения в отношении консорциума ЦГ 27 и составляющих его штаммов

Условия облучения		Количество выживших клеток тест-штаммов, КОЕ/чашку			Эффективность обеззараживания, %			Параметры УФС-потока, Вт/м^2
время, мин	расстояние, м	*E. coli*	*S. aureus*	консорциум ЦГ 27	*E. coli*	*S. aureus*	консорциум ЦГ 27	
15	1,5	4,0	10,0	26,0	>99,9	>99,9	99,7	0,41
15	2,25	6,5	11,0	77,0	>99,9	>99,9	99,5	0,22
15	3,0	7,0	11,5	181,5	>99,9	>99,9	98,1	0,11
Контроль		10^4	10^4	10^4	–	–	–	–

При оценке эффективности обеззараживания установлено, что облучение в течение 15 мин на расстоянии до 3,0 м позволяет снизить концентрацию жизнеспособных клеток микроорганизмов более чем на 90 %. Однако устойчивость консорциумов к ультрафиолетовому излучению была выше, чем составляющих их бактериальных штаммов. Так, в условиях модельного эксперимента эффективность обеззараживания для консорциума ЦГ 2 составляла 98,6–99,8 %, в то время как для составляющих его штаммов *E. Coli* и *S. aureus* эффективность превышала 99,9 %. Для консорциума ЦГ 27 эффективность обеззараживания составляла 99,7–98,1 %, в то время как для составляющих его штаммов *E. coli* и *S. aureus* эффективность также превышала 99,9 %.

Выявлены положительные зависимости между чувствительностью консорциума и отдельных представителей консорциума к неблагоприятным факторами среды и их способностью к пленкообразованию. Так, более высокая устойчивость к ультрафиолетовому излучению коррелировала со способностью микроорганизмов образовывать биопленки, состоящие из микроорганизмов нескольких видов. Эти результаты хорошо согласуются с данными о том, что микроорганизмы в составе консорциумов способны обмениваться сигналами и проявлять координированную активность, свойственную многоклеточным организмам [1, 2, 6].

Таким образом, консорциумы ЦГ 27 и ЦГ 2 могут обеспечить расширение арсенала чувствительных тест-моделей, что дает возможность надежно определять антимикробную эффективность УФ-воздействий.

Литература

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

2. Дудчик, Н. В. Изучение свойств консорциума почвенных микроорганизмов как тест-объектов для оценки интегральной токсичности / Н. В. Дудчик // Гигиена и санитария. — 2012. — № 5. — С. 82–84.

3. Оценка бактерицидной эффективности ультрафиолетового облучения на популяционной тест-модели / Р. Д. Клебанов [и др.] // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь ; Науч.-практ. центр гигиены ; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск : РНМБ, 2016. — Вып. 26. — С. 223–227.

4. Evaluation of different methods of biofilm formation in the clinical isolates / A. Hassan [et al.] // Brazil. J. Infect. Dis. — 2011. — Vol. 15, iss. 4. — P. 305–311.

5. Мельникова, Л. А. Изучение эффективности различных методов дезобработки / Л. А. Мельникова, Н. В. Дудчик, Н. Д. Коломиец // Хранение и переработка сельхозсырья. — 2003. — № 8. — С. 98–99.

6. Альтернативное тестирование токсичности: применение методов импедансной технологии в токсиколого-гигиенической практике / Н. В. Дудчик [и др.] // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. — 2008. — Ч. 1. — С. 148–149.

7. Дудчик, Н. В. Прокариотические тест-модели для оценки биологического действия и гигиенической регламентации факторов окружающей среды / Н. В. Дудчик, В. В. Шевляков // Современные методологические проблемы изучения, оценки и регламентирования факторов окружающей среды, влияющих на здоровье человека: материалы Междунар. Форума Науч. совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды, посвящ. 85-летию ФГБУ «НИИ ЭЧ и ГОС им. А. Н. Сысина» Минздрава России, Москва, 15–16 дек. 2016 г. / под ред. Ю. А. Рахманина : в 2 т. – М., 2016. — Т. 1. — С. 187–189.

QUANTITATIVE EVALUATION OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ULTRAVIOLET RADIATION USING THE SUBPOPULATION TEST-MODEL

Dudchik N. V., Klebanov R. D., Emeliyanova O. A., Nezhvinskaya O. E.[1], Zhabrouskaya A. I.

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Belarus
[1] "Nativita" JLLC, Beshenkovich, Belarus

It was found that consortia of CH 2 and CH 27 microorganisms, which contain isolates of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*, are a relevant and sensitive test-model and provide an opportunity to quantify the antimicrobial activity of ultraviolet radiation.

Keywords: strains of microorganisms, consortia, inactivation, subpopulation test-model.

Поступила 28.07.2017

ОПТИМИЗАЦИЯ ПАРАМЕТРОВ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ШТАММА ДРОЖЖЕВЫХ ГРИБОВ *SACCHAROMYCES CEREVISIAE Л153* ДЛЯ РАЗРАБОТКИ МЕТОДИКИ ВЫПОЛНЕНИЯ ИЗМЕРЕНИЙ ПРОДУЦЕНТА В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ

Дудчик Н. В., Филонюк В. А., Шевляков В. В., Емельянова О. А.

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

Реферат. В результате моделирования по методу эмпирического подбора была оптимизирована полусинтетическая среда культивирования дрожжевых грибов *Saccharomyces cerevisiae Л153*. Установлено, что наибольшая эффективность роста штамма дрожжевых грибов *Saccharomyces cerevisiae Л153* наблюдается в том случае, когда в среде присутствует не менее, г/л: меласса — 50, аммоний фосфорнокислый двузамещенный — 2,3, аммоний сернокислый — 1,2, калий хлористый — 1,7, вода дистиллированная — до 1 л. Оптимизированная по химическому составу среда явилась ключевым компонентом в ходе разработки методики выполнения измерений продуцента в воздухе рабочей зоны.

Ключевые слова: гетеротрофные микроорганизмы, штаммы-продуценты, метод эмпирического подбора, оптимизация среды.

Введение. Хлебопекарные дрожжи семейства *Saccharomycetaceae* активно используются как биотехнологические продуценты, при этом значительное число работников контактируют с ними как на стадии ферментации самих дрожжей, так и на стадиях производства хлебопекарных изделий, поэтому гигиеническое регламентирование дрожжей-продуцентов с разработкой количественного метода их оценки в воздухе рабочей зоны представляет собой актуальную и практически значимую задачу.

Дрожжи семейства *Saccharomycetaceae* порядка *Saccharomycetales* относятся к гетеротрофным микроорганизмам, поэтому для развития популяции им необходимы сложные питательные среды с полусинтетическими или органическими компонентами. Поскольку клетки микроорганизмов-продуцентов при контаминации ими воздушной среды могут претерпевать изменения своих фенотипических свойств, в частности, уменьшать свою жизнеспособность в результате воздействия неблагоприятных для них физических факторов (высушивание, длительная персистенция и др.), стандартные среды для культивирования не в полной мере могут обеспечить полноту выявления клеток продуцента при выполнении аспирационного метода оценки микробиологического статуса воздушной среды. Такая «некультивируемость» объясняется рядом причин, в т. ч. существованием организмов при неблагоприятных условиях в покоящемся физиологическом состоянии, а также отсутствием необходимых для их жизнедеятельности условий в воздушной среде, что затрудняет их оценку методом «золотого стандарта» микробиологии. Исходя из вышесказанного, для разработки методики выполнения измерений клеток продуцента в воздухе рабочей зоны большую роль играет оптимизация параметров культивирования штаммов для обеспечения их полного количественного определения.

Цель работы — оптимизация состава среды для культивирования штамма *Saccharomyces cerevisiae Л153*, являющегося продуцентом биотехнологических производств, с целью разработки методики выполнения измерений при разработке гигиенического норматива клеток данного штамма в воздухе рабочей зоны.

Материалы и методы. Объектом исследования являлся штамм дрожжевых грибов *Saccharomyces cerevisiae Л153*. Микроорганизм культивировали на средах с различным начальным содержанием основных компонентов. Для изучения зависимости роста микроорганизмов от начального содержания ресурса в среде уровни компонентов варьировали в 2–4 раза путем моделирования по методу эмпирического подбора.

В работе использовали систему для создания жидких аэрозолей в затравочных камерах объемом 250 л (Спектролаб, РФ); аспиратор SAS SUPER100 (PBI International, Италия), микробиологический анализатор «BacTrac 4300» (SY-LAB, Австрия), а также стандартное оборудование микробиологических лабораторий. Средства измерений и основное оборудование были должным образом поверены и калиброваны.

Для приготовления рабочих разведений использовали фосфатный буферный раствор с 0,1 % пептоном, pH 7,0. Подтверждение содержания микробных клеток в рабочей культуре проводили путем высева на селективную агаризованную среду приведенного состава. Для оптимизации параметров отбора проб и определения рабочих характеристик детектора (контактные чашки Петри с соответствующей питательной средой) использовали рабочее разведение 10^6 КОЕ/мл препарата.

На этапах экспериментального моделирования микробного аэрозоля в затравочной камере проводили отбор проб воздуха в диапазоне объемов 10–50 л. Пробы воздуха отбирали аспирационным методом на поверхность агаризованной среды в двух повторностях, инкубировали в течение (48±2) ч при (30±0,5) °С и производили подсчет выросших типичных колоний штамма-продуцента. Оценивали культурально-морфологические особенности сформированных колоний и подсчитывали число типичных колоний.

Расчет концентрации МО X, КОЕ/м^3, производили по формуле:

$$X = (N \times 1000) / V,$$

где X — концентрация микробных клеток и спор в воздухе рабочей зоны;
N — количество колоний МО на чашке;
1000 — коэффициент пересчета на 1 м^3 воздуха;
V — объем отобранной пробы воздуха, дм^3.

Результаты и их обсуждение. Для культивирования представителей дрожжей семейства *Saccharomycetaceae* ряд авторов рекомендуют использовать агаризованные и жидкие питательные среды [3–7]: полные среды, содержащие те или иные органические вещества: подкисленный сусло-агар, среда Чапека, среда Сабуро и др., CSM Media 203, Yeast Cells, YPD Broth, Yeast Nitrogen Base, солевые синтетические среды с добавлением углеводов в качестве источника углерода и энергии и др. Стандартные питательные среды для выращивания дрожжей содержат источники углеводного и азотного питания, а также минеральные соли. Рядом авторов в состав питательной среды для культивирования дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* в качестве источника азота предлагается вводить жидкий гидролизат кормовых дрожжей — один из наиболее доступных органических источников аминного азота. Известно использование в качестве дешевого источника азотного питания для культивирования дрожжей Saccharomyces cerevisiae ряда минеральных веществ [1–7].

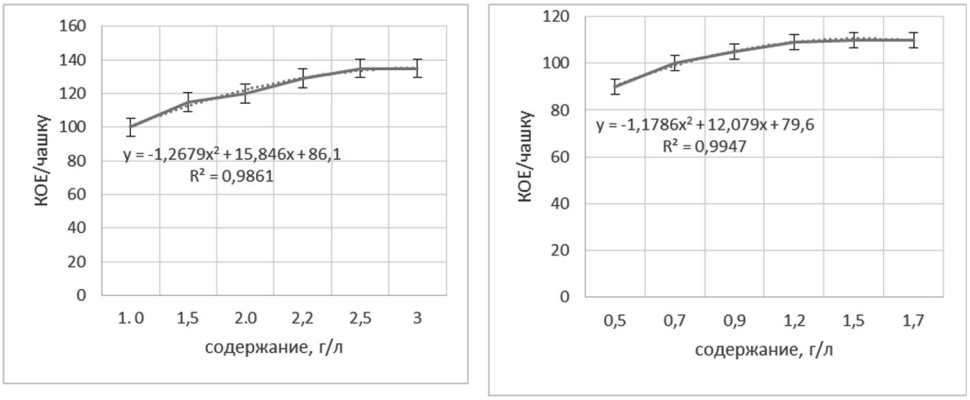
Мы исходили из того, что химический состав среды культивирования должен обеспечить нормальное развитие популяции, при этом желательно, чтобы среда была прозрачна, бесцветна или слегка окрашена, что наиболее характерно для полусинтетических сред, химический состав которых может варьировать в соответствии с целями исследования, обеспечивая достоверные и воспроизводимые результаты. Наши исследования показали, что состав сложных питательных сред трудно поддается стандартизации, при этом развитие популяции будет описываться не классической S-образной кривой, а иметь атипичную форму, т. к. в среде сложного состава микробные клетки используют имеющиеся субстраты последовательно. В этом случае могут появиться одна или несколько переходных (т. е. временных) стационарных фаз, т. е. явление диауксии, что затруднит количественную оценку содержания продуцента.

Показатель pH сред для культивирования бактерий составил 7,2–7,4, что является оптимальным для количественной оценки экстрактов. Буферная емкость оптимизированных сред позволяет поддерживать значение pH в оптимальном диапазоне 7,2–7,4 в течение культивирования тест-культур. Состав оптимизированной полусинтетической среды обеспечивает контролируемые условия и воспроизводимые результаты количественной оценки.

За основу при оптимизации была взята полусинтетическая среда на основе автолизата пекарских дрожжей следующего состава, г/л: меласса — 50, автолизат пекарских дрожжей — 0,003 л, аммоний фосфорнокислый двузамещенный — 2,3, аммоний сернокислый — 1,2, калий хлористый — 1,7, вода водопроводная — до 1 л [3]. Однако, несмотря на достаточно простой и доступный химический состав среды, результаты культивирования сахаромицетов, аспирированных из воздуха рабочей зоны, не были достаточно повторяемыми и отличались значительным разбросом экспериментальных данных. Одной из причин, по нашему мнению, является использование автолизата пекарских дрожжей, т. к. этот ингредиент отличается весьма нестабильным соотношением питательных компонентов.

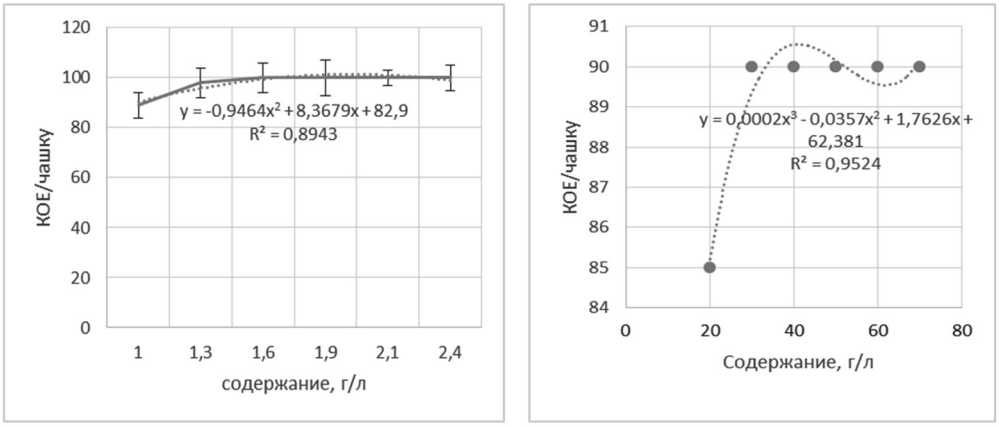
Чтобы обеспечить стабильность и релевантность результатов, в своей работе мы заменили автолизат пекарских дрожжей на стандартизованные компоненты: раствор витаминов и раствор следовых элементов [5].

Результаты оптимизации состава среды по основным химическим компонентам представлены на рисунках 1–3.



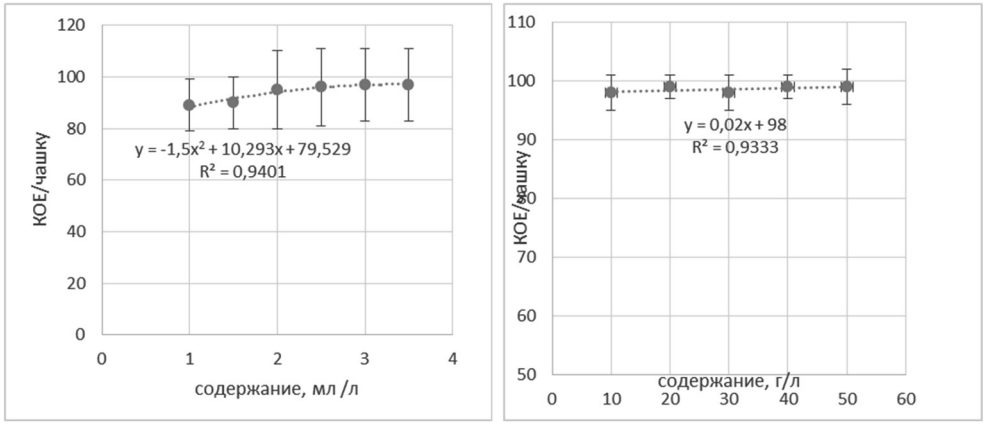
а б

Рисунок 1. — Зависимость роста *Saccharomyces cerevisiae Л153* от содержания аммония фосфорнокислого двузамещенного (а) и от содержания аммония сернокислого в среде культивирования (б)



а б

Рисунок 2. — Зависимость роста *Saccharomyces cerevisiae Л153* от содержания калия хлористого (а) и мелассы (б) в среде культивирования



а б

Рисунок 3. — Зависимость роста *Saccharomyces cerevisiae Л153* от содержания дрожжевого экстракта (а) и раствора витаминов и микроэлементов (б) в среде культивирования

Оптимизированная по химическому составу среда была использованы для изучения динамики роста штамма-продуцента с импедиметрическим принципом детекции (рисунок 4).

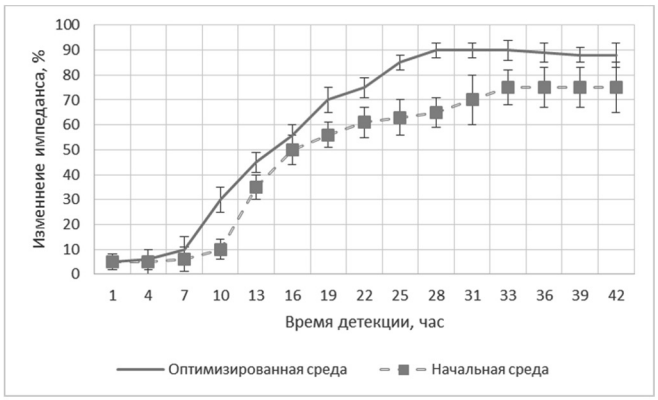


Рисунок 4. — Динамика роста *Saccharomyces cerevisiae Л153* в оптимизированной и начальной среде культивирования

Результаты импедиметрической оценки развития популяции продуцента *Saccharomyces cerevisiae Л153* свидетельствуют, что оптимизация состава полусинтетической среды культивирования биотехнологического продуцента привела к сокращению лаг-фазы с 10,1 до 4,0 ч, обеспечивая более полное количественное определение жизнеспособных клеток, т. к. показатель изменения импеданса в стационарной фазе составил 90 % в оптимизированной среде культивирования по сравнению с 74 % в среде-прототипе.

Заключение. Выбор среды культивирования является критическим для разработки метода количественной оценки штаммов-продуцентов, т. к. в значительной мере обеспечивает требуемые метрологические параметры методики выполнения измерений. В результате моделирования по методу эмпирического подбора была оптимизирована полусинтетическая среда культивирования дрожжевых грибов *Saccharomyces cerevisiae Л153*. Установлено, что наибольшая эффективность роста штамма дрожжевых грибов *Saccharomyces cerevisiae Л153* наблюдается в том случае, когда в среде присутствует не менее, г/л: меласса — 50, аммоний фосфорнокислый двузамещенный — 2,3, аммоний сернокислый — 1,2, калий хлористый — 1,7, вода дистиллированная — до 1 л. Дальнейшее увеличение этих компонентов не приводило к росту целевого показателя — количества сформированных колоний продуцента на контактной чашке после аспирации воздуха. Оптимизированная по химическому составу среда была использована для изучения динамики роста штамма-продуцента с использованием микробиологического анализатора с импедиметрическим принципом детекции.

Литература

1. Дудчик, Н. В. Оптимизация параметров поддержания штаммов микроорганизмов для создания альтернативных тест-моделей при оценке токсичности и биологического действия потенциально опасных химических веществ (часть 1) / Н. В. Дудчик, Л. А. Мельникова // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр гигиены ; Белорус. науч. о-во гигиенистов. — Минск, 2007. — Вып. 10. — С. 756–761.
2. Дудчик, Н. В. Изучение свойств консорциума почвенных микроорганизмов как тест-объектов для оценки интегральной токсичности / Н. В. Дудчик // Гигиена и санитария. — 2012. — № 5. — С. 82–84.
3. Питательная среда для культивирования киллерных дрожжей Saccharomycescerevisiae (варианты) [Электронный ресурс] : пат. 2215781 РФ : МПК C12R1/865 / Т. А. Терещенко, Г. М. Левагина, Э. В. Беспятых, С. Ф. Карпова ; дата публ.: 10.11.03. — Режим доступа: https://www.google.by/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjGmu7qz9vVAhWiKJoKHYWtD-EQFggkMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.findpatent.ru%2Fpatent%2F221%2F2215781.html&usg=AFQjCNGMD38ltC5UyxkzfhC3UlDlC0CofQ. — Дата доступа: 20.06.2017.
4. Способ получения пищевых дрожжей рода сахаромицетов [Электронный ресурс] : пат. 2128702 РФ : МПК C12N1/16 / В. С. Орлова, Е. В. Орлова, Л. А. Уваров, А. А. Евстигнеев ; дата публ.: 10.04.99. — Режим доступа: https://www.google.by/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=8&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjpqJiO4tvVAhViSZoKHY8HC2UQFghMMAc&url=http%3A%2F%2Fru-patent.info%2F20%2F65-69%2F2066350.html&usg=AFQjCNEuYQz_Z_SaIWfkT72Na4hLQ50TbQ. — Дата доступа: 20.06.2017.
5. Culture medium for Saccharomyces cerevisiae [Электронный ресурс] : pat. US 5795771 A, USA : IPC A01N 63/00; C12N 1/14; C12N 1/16; C12N 1/18 / H. George, W. K. Herber ; publ. date: 18.08.98. — Режим доступа: https://www.lens.org/lens/patent/US_5795771_A/fulltext. — Дата доступа: 20.06.2017.
6. Dymond, J. S. Saccharomyces cerevisiae growth media / J. S. Dymond // Methods Enzymol. — 2013. — Vol. 533. — P. 191–204.
7. Разработка гигиенического норматива и метода контроля содержания в воздухе рабочей зоны комбинированного микробного препарата «ПрофибактТМ-Фито» / В. А. Филонюк [и др.] // Мед. журн. — 2015. — № 4. — С. 128–136.

OPTIMIZATION OF CULTIVATION PARAMETERS OF A *SACCHAROMYCES CEREVISIAE L153* YEAST STRAIN FOR DEVELOPMENT OF THE METHOD OF MEASUREMENT OF THE PRODUCER IN THE AIR OF THE WORKING ZONE

Dudchik N. V., Filanyuk V. A., Shevlyakov V. V., Emeliyanova O. A.

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

As a result of modeling by the method of empirical selection, a semisynthetic culture medium of yeast fungi *Saccharomyces cerevisiae L153* was optimized. It was found that the maximum growth efficiency of the yeast strain *Saccharomyces cerevisiae L153* was observed when there were at least g/l in the medium: molasses — 50, ammonium phosphate dibasic — 2.3, ammonium sulfate — 1.2, potassium chloride — 1.7, water — up to 1 liter. The chemically optimized medium was a key component in the development of the method for performing measurements of the producer in the air of the working zone.

Keywords: heterotrophic microorganisms, producer strains, method of empirical selection, optimization of medium.

Поступила 28.07.2017

ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ВОЗДУШНОЙ ПЛАЗМЕННОЙ СТРУИ В МОДЕЛЬНОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Дудчик Н. В., Емельянова О. А., Казак А. В.[1], Кириллов А. А.[1], Симончик Л. В.[1]

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

Реферат. Выполнена оценка антимикробного эффекта воздушной плазменной струи. Была выявлена более выраженная устойчивость консорциума микроорганизмов к воздействию плазмы по сравнению с монокультурами бактерий и грибов. В тесте Comet assay на ДНК фага λ показано, что обработка воздушной плазменной струей не приводит к образованию разрывов ДНК.

Ключевые слова: микроорганизмы, воздушная плазменная струя, биологические тест-модели.

Введение. Оценка антимикробного действия факторов физической природы является одним из интенсивно развивающихся направлений. Это обусловлено актуальностью и практической востребованностью разработки новых высокоэффективных методов инактивации биологических патогенов в газах, жидкости и на поверхностях [1–3]. Неравновесная низкотемпературная плазма является перспективным инструментом для дезинфекции и стерилизации объектов с различными химическими и физическими свойствами, таких как изделия медицинского назначения, питьевые воды и др. Избирательность

действия высокотоксичного в отношении бактерий и малотоксичного для эукариотических клеток и тканей пермиссивная температура позволяет применять низкотемпературную плазму для непосредственного воздействия на человеческие органы и ткани для терапии и профилактики раневых инфекций [4].Таким образом, изучение биологического действия низкотемпературной газоразрядной плазмы, а также разработка эффективных тест-моделей будет способствовать получению новых научных знаний о механизмах воздействия физических факторов на живые организмы различного уровня организации, а также разработке новых методов дезинфекции [5].

Цель работы — в модельных экспериментах оценить биологическое действие низкотемпературной газоразрядной плазмы в отношении микроорганизмов.

Материалы и методы. При оценке антимикробного воздействия плазменного облучения на микроорганизмы в качестве объектов исследования использовали штаммы *E. coli ATCC 8739*, *S. aureus ATCC 6538*, *Ps. aeruginosa ATCC 15442* и *C. Albicans ATCC 10231* из рабочей коллекции микроорганизмов лаборатории микробиологии государственного предприятия «НПЦГ». Выбранные штаммы являются репрезентативными представителями различных групп микроорганизмов, отличающихся друг от друга по строению клеточной стенки и защитным механизмам. Все тест-штаммы обладали типичными морфологическими, культуральными и физиолого-биохимическими признаками, а также хорошими ростовыми свойствами.

Для подготовки тест-объектов использовали суточную культуру микроорганизмов. Штаммы бактерий отсеивали на мясопептонный агар с 0,1 % глюкозы и 0,2 % дрожжевого экстракта, а грибы рода *Candida* — на агар Сабуро, и инкубировали в термостате при 37±1 °С в течение 18–24 ч. Затем делали смыв стерильным физиологическим раствором, используя стандарт мутности на 5 ед. Методом серийных разведений добивались концентрации клеток микроорганизмов 10^6 КОЕ/мл. Бактериальную суспензию наносили в количестве 0,1 мл на поверхность чашек Петри, содержащих недифференцированную плотную питательную среду. В качестве питательной среды использовали триптон-соевый агар для бактерий. Для грибов использовали агар Сабуро. Также была проведена оценка влияния плазмы на консорциум микроорганизмов *E. Coli ATCC 8739*, *S. aureus ATCC 6538*, *Ps. aeruginosa ATCC 15442* (соотношение 1:1:1). Для приготовления консорциумов использовали суточные культуры микроорганизмов. Суспензии микроорганизмов вносили по 0,3 мл в 100 мл фосфатного буферного раствора и выдерживали при комнатной температуре в течение 24 ч для формирования устойчивого сообщества.

Каждая из монокультур и консорциум обрабатывались воздушной плазменной струей, генерируемой тлеющим разрядом атмосферного давления на постоянном токе [2], на расстоянии 4 см между анодом и микроорганизмами в течение 1; 5 и 10 мин. Ток разряда устанавливался равным 35 мА, поток воздуха — 5 л/мин, температура плазменной струи непрерывно контролировалась с помощью тепловизора FLIR E4 и не превышала 30 °С. Основными бактерицидными компонентами данного плазменного воздействия [2] являются молекулы NO, NO_2, HNO_2, концентрации которых составляли 180; 140 и 25 ppm соответственно. Режим и параметры плазменной обработки фиксировались и не изменялись на протяжении всех экспериментов.

Для оценки ДНК-повреждающего действия плазменной струив качестве тест-объекта использовали ДНК фага λ производства «ThermoFisher SCIENTIFIC». Объем реакционной смеси составлял 20 мкл: раствор ДНК фага λ в 0,1 М Трис-HCl буфере (pH = 7,4) — 5 мкл; ТЕ-буфер — 15 мкл. Смесь подвергали облучению низкотемпературной плазмой в течение 5 мин (контроль инкубировали в течение 3 ч при 37 °С). Затем к смеси приливали по 10 мкл раствора ТЕ-буфера, глицерина и бромфенолового синего. В качестве положительного контроля использовали перекись водорода 30 %. Отрицательным контролем служил ТЕ-буфер. Пробы ДНК вносили в агарозный гель (по 10 мкл на дорожку) и проводили электрофорез. Напряжение электрического поля составляло 12 В/см в течение 90 мин. В качестве интеркалирующего агента использовали бромистый этидий. Для обнаружения ДНК гели просматривали на трансиллюминаторе и сканировали в ультрафиолетовом свете.

Результаты и их обсуждение. Обработка плазмой микроорганизмов приводила к формированию на поверхности плотных питательных сред в чашках Петри округлых зон ингибирования роста тест-культур, диаметр которых превосходил диаметр плазменной струи. Для оценки эффективности плазменного воздействия проводилось визуальное сравнение и измерение зоны ингибирования роста микроорганизмов после облучения монокультур микроорганизмов и микробного консорциума.

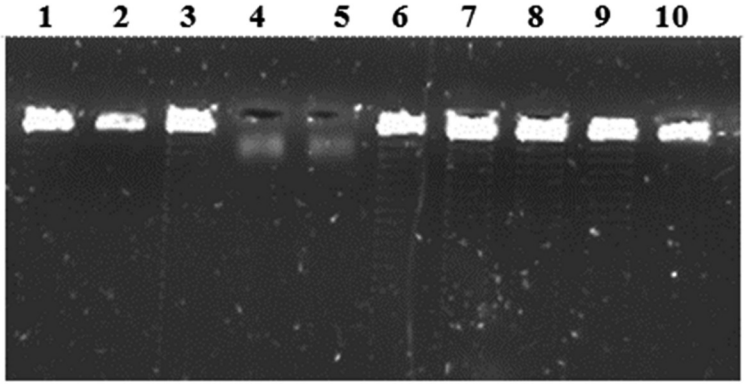
Как видно из представленных в таблице данных, из всех исследованных тест-моделей самой низкой восприимчивостью к низкотемпературной плазме характеризовалась *C. albicans ATCC 10231*. Зона ингибирования роста наблюдалась только после 10 мин экспозиции. Вероятнее всего подобная устойчивость вызвана наличием плотной, многослойной клеточной стенки, защищающей клетку от вредных воздействий окружающей среды, более сложной по сравнению с бактериями организацией генетического материала и другими морфологическими особенностями. Из бактерий наибольшей устойчивостью характеризовался музейный штамм *Ps. aeruginosa ATCC 15442* — зона ингибирования роста после 10 мин экспозиции составила всего 6,8 %. Выраженный антимикробный эффект плазменного облучения в отношении монокультур бактерий проявлялся только после 5 мин экспозиции, а в отношении грибов — после 10 мин.

Таблица — Результаты исследования антимикробной эффективности плазменного облучения в отношении монокультур и консорциума

Тест-объект	Зона ингибирования (в %) при 0 мин экспозиции	Зона ингибирования (в %) при 1 мин экспозиции	Зона ингибирования (в %) при 5 мин экспозиции	Зона ингибирования (в %) при 10 мин экспозиции
E. coli 8739	0	< 1	4,7	15,6
S. aureus ATCC 6538	0	< 1	6,7	9,8
Ps. Aeruginosa ATCC 15442	0	< 1	2,9	6,8
C. albicans ATCC 10231	0	< 1	< 1	5,0
Консорциум *E. coli ATCC 8739, S. aureus ATCC 6538, Ps. Aeruginosa ATCC 15442 (1:1:1)*	0	< 1	4,8	5,9

При облучении экспериментально смоделированного консорциума микроорганизмов наблюдалось уменьшение диаметра зоны ингибирования роста микроорганизмов (таблица) по сравнению с изолированными штаммами бактерий. Так, при 10 мин экспозиции зона подавления роста колебалась в диапазоне 5,3–5,9 % от общей площади поверхности чашек Петри, в то время как для монокультур она составила 6,8–35,4 %. Известно, что гено- и фенотипические признаки штаммов, образующих консорциум, в значительной степени отличаются от типовых признаков микроорганизмов, являющихся их компонентами. В частности, это касается устойчивости к неблагоприятным факторам окружающей среды физической и химической природы [6]. Таким образом, можно сделать заключение о целесообразности использования таких микробиологических тест-моделей для оценки биологического действия факторов среды обитания, в т. ч. бактерицидного и возможного санирующего-ранозаживляющего действия воздушной плазменной струи.

Метод Comet assasay представляет собой относительно простой, быстрый и чувствительный метод определения повреждений в молекуле ДНК. Наблюдаемый генотоксический эффект представлен в виде электрофоретического следа, длина которого и доля ДНК в нем пропорциональны повреждению ДНК (рисунок).



1–3 — отрицательный контроль; 4–5 — положительный контроль; 6–10 — ДНК фага, обработанная плазмой

Рисунок — Электрофореграмма, полученная после прямого воздействия на ДНК фага λ низкотемпературной плазмы

Как видно из рисунка 1, различий между распределением ДНК фага λ в агарозном геле в отрицательном контроле (лунки 1–3) и в опыте (лунки 6–10) не наблюдалось. В то же время в положительном контроле (лунки 4–5) отмечалось перемещение ДНК в геле за счет образования разрывов и изменения молекулярной массы фрагментов макромолекулы. Таким образом, можно сделать вывод, что обработка воздушной плазменной струей не приводит к повреждению ДНК.

Заключение. Таким образом, воздушная плазменная струя обладает выраженным антимикробным эффектом в отношении как монокультур бактерий и грибов, так и консорциумов. При этом не было выявлено ДНК-повреждающего действия в условиях эксперимента. Механизм биологического действия плазмы в отношении живых клеток бактерий требует дальнейшего изучения в моделируемых условиях.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (гранты Ф17МС-030, М16-082).

Литература

1. Мельникова, Л. А. Изучение эффективности различных методов дезобработки / Л. А. Мельникова, Н. В. Дудчик, Н. Д. Коломиец // Хранение и переработка сельхозсырья. — 2003. — № 8. — С. 98–99.

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

3. Contact-free inactivation of Candida albicans biofilms by cold atmospheric air plasma / T. Maisch [et al.] // Appl. Environ. Microbiol. — 2012. — Vol. 78, iss. 12. — P. 4242–4247.

4. Bactericidal effects of non-thermal argon plasma *in vitro*, in biofilms and in the animal model of infected wounds / S. A. Ermolaeva [et. al.] // J. Med. Microbiol. — 2011. — № 60. — P. 75-83.

5. Дудчик, Н. В. Прокариотические тест-модели для оценки биологического действия и гигиенической регламентации факторов окружающей среды / Н. В. Дудчик, В. В. Шевляков // Современные методологические проблемы изучения, оценки и регламентирования факторов окружающей среды, влияющих на здоровье человека: материалы Междунар. форума науч. совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды, посвящ. 85-летию ФГБУ «НИИ ЭЧ и ГОС им. А. Н. Сысина» Минздрава России, Москва, 15–16 дек. 2016 г. / под ред. Ю. А. Рахманина: в 2 т. — М., 2016. — Т. 1. — С. 187–189.

6. Дудчик, Н. В. Изучение свойств консорциума почвенных микроорганизмов как тест-объектов для оценки интегральной токсичности / Н. В. Дудчик // Гигиена и санитария. — 2012. — № 5. — С. 82–84.

ESTIMATION OF BIOLOGICAL EFFECT OF AIR PLASMA JET IN MODEL EXPERIMENT

Dudchik N. V., Emeliyanova O. A., Kazak A. V.[1], Kirillov A. A.[1], Simonchik L. V.[1]

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Belarus
[1]B.I. Stepanov Institute of Physics of National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

An estimation of the antimicrobial effect of an air plasma jet was performed. It was found that consortium of microorganisms demonstrated more expressed stability to the effects of plasma in comparison with monocultures of bacteria and fungi. It was shown that treatment with an air plasma jet does not lead to DNA rupture in the Comet assay test on phage λ DNA.

Keywords: microorganisms, air plasma jet, biological test-models.

Поступила 28.07.2017

ДОЗЫ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ РАДИАЦИОННОГО МОНИТОРИНГА МОЛОКА ИЗ ЛИЧНЫХ ПОДСОБНЫХ ХОЗЯЙСТВ В ЗОНЕ РАДИОАКТИВНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Кавецкий А. С., Николаенко Е. В.

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

Реферат. В статье представлены результаты оценки доз внутреннего облучения цезием-137 и стронцием-90 населения, проживающего в зоне радиоактивного загрязнения в населенных пунктах (далее — НП), подлежащих радиационному мониторингу молока из личных подсобных хозяйств (далее — ЛПХ) в 2013–2015 гг. Для оценки использованы данные о фактической удельной активности цезия-137 и стронция-90 в молоке из ЛПХ, представленные областными центрами гигиены и эпидемиологии по результатам радиационного мониторинга в Могилевской, Брестской и Гомельской областях. В результате установлены средние, медианные и максимальные значения удельной активности цезия-137 и стронция-90 и определены средние и максимальные годовые эффективные дозы внутреннего облучения населения. Средние годовые эффективные дозы внутреннего облучения цезием-137 и стронцием-90 сельского населения от потребляемого молока из ЛПХ не превышают законодательно установленный предел — 1 мЗв/год и составляют по областям (по мере убывания): Гомельская — 0,041, Могилевская — 0,022, Брестская — 0,021 мЗв/год.

Ключевые слова: цезий-137, стронций-90, радиационная авария, ЧАЭС, удельная активность, доза внутреннего облучения, пищевые продукты, молоко.

Введение. Авария на Чернобыльской АЭС — это крупнейшая в истории радиационная авария, в ходе которой загрязнению радионуклидами подверглась огромная площадь Республики Беларусь. Наиболее загрязненными территориями Республики Беларусь, помимо тех, которые находятся в 30-километровой зоне вокруг ЧАЭС, оказались северо-восточная часть Гомельской и юго-восточная часть Могилевской областей. Существенно ниже уровни радиоактивного загрязнения территории в юго-западной части Гомельской области, центральных частях Брестской, Гродненской и Минской областей. В соответствии с законом Республики Беларусь от 26.05.2012 № 385-З «О правовом режиме территорий, подвергшихся радиоактивному загрязнению в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС» критериями отнесения НП к зоне радиоактивного загрязнения являются плотность загрязнения почв радионуклидами и величина средней годовой эффективной дозы (далее — СГЭД) облучения населения: с плотностью загрязнения почв радионуклидами цезия-137 от более 37 кБк/м^2 (1 Ки/км^2) либо стронция-90 от 5,55 кБк/м^2 (от 0,15 Ки/км^2) или плутония-238, 239, 240 от 0,37 кБк/м^2 (от 0,01 Ки/км^2), на которой средняя годовая эффективная доза облучения населения не должна превышать (над уровнем естественного и техногенного фона) 1 мЗв [1].

Количество НП, в которых средняя годовая доза облучения населения превышает 1 мЗв, постоянно снижается, в большей степени это связано с распадом радионуклидов и естественным убыванием населения. Например, в соответствии с Перечнем территорий (населенных пунктов и других объектов), относящихся к зонам радиоактивного загрязнения, утвержденным постановлением Совета Министров Республики Беларусь в 1992 г., количество таких населенных пунктов составило 3500, а в 2015 г. количество НП уменьшилось на 1307 и составило 2193 НП [2]. При этом согласно Каталогу средних годовых эффективных доз облучения жителей населенных пунктов Беларуси в 2015 г. количество НП, в которых СГЭД превышало 1 мЗв, также уменьшилось и составляло 82, при этом 70 НП были расположены в Гомельской, 8 НП — в Могилевской и 4 НП — в Брестской областях [3].

В настоящее время в отдаленный период спустя более 30 лет после катастрофы на ЧАЭС основной вклад в дозу облучения вносит внутреннее облучения за счет потребления пищевой продукции леса, при этом из производимой населением продукции наиболее критическим является молоко. Молоко и молокопродукты, учитывая их объем потребления, являются сельскохозяйственной продукцией, которая может вносить существенный вклад в дозу внутреннего облучения населения и является продуктом, содержание радионуклидов в котором может регулироваться за счет применения зоотехнических мер. В рамках исследований выполнена оценка поступления радионуклидов с молоком и доз внутреннего облучения населения, проживающего в зоне радиоактивного загрязнения в населенных пунктах, подлежащих радиационному мониторингу молока из ЛПХ. Для оценки использованы данные, представленные областными центрами гигиены и эпидемиологии о фактической удельной активности цезия-137 и стронция-90 в молоке, полученные в рамках радиационного мониторинга в Могилевской, Брестской и Гомельской областях.

Цель работы — оценка доз внутреннего облучения цезием-137 и стронцием-90 населения при потреблении молока из ЛПХ в населенных пунктах, подлежащих радиационному мониторингу в зоне радиоактивного загрязнения.

Материалы и методы. Фактическая удельная активность цезии-137 и стронция-90 в молоке была проанализированы за 3-летний период — 2013–2015 гг. по данным, представленным региональными (областными) центрами гигиены и эпидемиологии. Проведена статистическая обработка полученных данных, оценены средние и максимальные годовые эффективные дозы внутреннего облучения населения цезием-137 и стронцием-90. При расчетах доз облучения был использован годовой объем потребления молока населением по данным выборочного обследования домашних хозяйств с 2006 по 2008 гг., выполняемого Национальным статистическим комитетом Республики Беларусь. Использование данных, полученных указанным методом, а не согласно статистическим сборникам, является наиболее предпочтительным, т. к. учитывает реальные уровни потребления готовых пищевых продуктов населением.

Результаты и их обсуждение. В результате катастрофы на ЧАЭС наиболее загрязненными областями Республики Беларусь являются Гомельская, Могилевская и Брестская: 1216, 698 и 104 НП соответственно находятся в зонах радиоактивного загрязнения. В этих областях до сих пор регистрируются превышения «Республиканских допустимых уровней содержания радионуклидов цезия-137 и стронция-90 в пищевых продуктах и питьевой воде (РДУ-99)» по содержанию цезия-137 и стронция-90 в молоке из ЛПХ (составляют 100 и 3,7 Бк/л соответственно). Количество НП, где регистрируются превышения РДУ-99 по содержанию цезия-137 и стронция-90 в молоке из ЛПХ по состоянию на 2016 г., приведены в таблице 1 [4].

Таблица 1. — Количество НП, где зарегистрированы превышения РДУ-99 в молоке ЛПХ в 2016 г.

Область	Количество НП с превышением	
	цезия-137	стронция-90
Брестская	2	–
Гомельская	4	5
Могилевская	–	–
ВСЕГО	6	5

Районы, в которых наблюдались превышения допустимых уровней содержания цезия-137 и стронция-90 в молоке из вышеуказанных областей, описаны в таблице 2.

Таблица 2. — Районы, где зарегистрированы превышения РДУ-99 по содержанию цезия-137 и стронция-90 в молоке из ЛПХ в 2016 г.

Область	По цезию-137	По стронцию-90
Брестская	Столинский	Отсутствуют
Гомельская	Брагинский, Добрушский, Чечерский	Брагинский, Наровлянский, Хойникский
Могилевская	Отсутствуют	Отсутствуют

В результате анализа полученных данных фактической удельной активности радионуклидов в молоке из ЛПХ по населенным пунктам за 2013–2015 гг. установлены средние, медианные и максимальные значения фактической удельной активности цезия-137 и стронция-90 в молоке по областям (таблицы 3, 4).

Таблица 3. — Средние, медианные и максимальные значения фактической удельной активности цезия-137 в молоке по областям за 2013–2015 гг. (Бк/л)

Область	2013			2014			2015		
	среднее (М)	Me	Max	среднее (М)	Me	Max	среднее (М)	Me	Max
Брестская	14,2	7,1	110,0	14,0	10,0	237,0	11,6	8,0	220,1
Гомельская	15,2	11,0	225,2	19,6	12,0	597,9	16,4	9,3	523,6
Могилевская	10,6	9,0	107,0	11,0	9,6	85,0	12,0	10,0	108,0

Наиболее загрязненной областью является Гомельская и здесь же регистрировались самые высокие значения максимальной фактической удельной активности цезия-137 в молоке. Так, максимальное значение зарегистрировано в 2014 г. и составило 597,9 Бк/л. Средняя фактическая удельная активность цезия-137 в молоке была также выше в Гомельской области по всем исследованным годам.

В последние годы загрязнение стронцием-90 молока и молокопродуктов регистрируется только в Гомельской области, наибольшее значение максимальной фактической удельной активности стронция-90 в молоке зарегистрировано в 2015 г. и составило 9,3 Бк/л. Средние и максимальные значения удельной активности цезия-137 и стронция-90 использованы для оценки дозы внутреннего облучения населения.

Таблица 4. — Средние, медианные и максимальные значения фактической удельной активности стронция-90 в молоке по областям за 2013–2015 гг. (Бк/л)

Область	2013			2014			2015		
	среднее (М)	Me	Max	среднее (М)	Me	Max	среднее (М)	Me	Max
Гомельская	1,6	1,3	6,2	1,6	1,5	5,3	1,2	1,0	9,3
Могилевская	0,4	0,3	1,8	0,4	0,4	0,5	0,4	0,4	0,8

Для того чтобы рассчитать дозы внутреннего облучения населения за счет потребления молока, были учтены следующие условия:

1) дозы внутреннего облучения рассчитывались по формуле:

$$E = \sum GL(A) \times M(A) \times eing(A),$$

где E — доза внутреннего облучения, Зв/год;

$GL(A)$ — допустимый уровень, Бк/кг;

$M(A)$ — годовое потребление молока, л/год;

$eing(A)$ — возраст-зависимый дозовый коэффициент при поступлении радионуклида через желудочно-кишечный тракт, Зв/Бк;

2) согласно рекомендациям МАГАТЭ были использованы возраст-зависимые дозовые коэффициенты: при пероральном поступлении цезия-137 для лиц старше 17 лет — $1{,}3\times10^{-8}$ Зв/Бк, а при поступлении стронция-90 использован коэффициент для детей 12–17 лет — $8{,}0\times10^{-8}$ Зв/Бк;

3) среднее потребление молока и молочных продуктов по данным Национального статистического комитета Республики Беларусь за трехлетний период;

4) допущение, что молоко загрязнено одновременно и цезием-137, и стронцием-90 на уровне средних или максимальных значений.

Молоко и молочные продукты являются наиболее потребляемым пищевым продуктом населения Республики Беларусь. В результате анализа данных статистического комитета было установлено, что среднее потребление молока и молочных продуктов в расчете на 1 жителя с 2006 по 2008 гг. находится на уровне 123 кг(л)/год, что составляет 22,5 % от всего годового объема потребляемых продуктов (546,6 кг).

Результаты оценки годовых эффективных доз внутреннего облучения от потребления молока из ЛПХ, загрязненного радионуклидами на уровне средней и максимальной фактической удельной активности за 2013–2015 гг., представлены в таблице 5.

Таблица 5. — Годовые эффективные дозы внутреннего облучения населения Брестской, Гомельской и Могилевской областей от потребления молока из ЛПХ, мЗв/год

Годы	Радионуклид	Удельная активность на уровне	Область		
			Брестская	Гомельская	Могилевская
2013	^{137}Cs	М	0,023	0,024	0,017
		Max	0,176	0,36	0,018
	^{90}Sr	М	–	0,016	0,004
		Max	–	0,061	0,018
2014	^{137}Cs	М	0,022	0,031	0,018
		Max	0,379	0,956	0,136
	^{90}Sr	М	–	0,016	0,004
		Max	–	0,052	0,005
2015	^{137}Cs	М	0,019	0,026	0,019
		Max	0,352	0,837	0,173
	^{90}Sr	М	–	0,012	0,004
		Max	–	0,092	0,008
2013–2015	^{137}Cs	М (за 3 года)	0,021	0,027	0,018
	^{90}Sr		–	0,014	0,004
	Суммарная доза от ^{137}Cs и ^{90}Sr	М (за 3 года)	0,021	0,041	0,022

В результате исследований установлено, что ни в одной из проанализированных областей дозы внутреннего облучения населения при потреблении молока, загрязненного на уровне средней активности цезия-137 и стронция-90, не превышают законодательно установленный предел дозы внутреннего облучения населения (1 мЗв/год) и составляют суммарно по цезию-137 и стронцию-90 0,021 мЗв/год для Брестской области, 0,041 мЗв/год — для Гомельской, 0,022 мЗв/год — для Могилевской.

При потреблении молока, загрязненного на уровне максимальной активности, дозы внутреннего облучения населения на порядок выше, а в 2014 г. в Гомельской области за счет цезия-137 и стронция-90 в молоке, дозы облучения населения составляли около 1 мЗв. При этом следует иметь в виду, что выше описаны только дозы за счет потребления молока без учета потребления других пищевых продуктов, которые также вносят вклад в дозу внутреннего облучения человека.

Заключение. В результате исследований установлено, что средние годовые эффективные дозы внутреннего облучения населения, проживающего в населенных пунктах, в которых проводится радиационный контроль молока из ЛПХ, не превышают предел дозы 1 мЗв/год и составляют около 20–40 мкЗв/год от цезия-137 и стронция-90. Переход от тотального радиационного контроля к радиационному мониторингу для получения фактических данных о загрязнении радионуклидами объектов окружающей среды и продуктов питания и оценки доз внутреннего облучения населения, проживающе-

го на территориях с разной плотностью загрязнения, является особенно актуальным в отдаленный период поле катастрофы на ЧАЭС [5, 6].

Литература

1. О правовом режиме территорий, подвергшихся радиоактивному загрязнению в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС [Электронный документ] : Закон Респ. Беларусь, 26 мая 2012 г., № 385-З. — Режим доступа: http://kodeksy-by.com/zakon_rb_o_pravovom_rezhime_territorij_podvergshihsya_radioaktivnomu_zagryazneniyu_v_rezultate_katastrofy_na_chernobylskoj_aes.htm. — Дата доступа: 28.08.2017.
2. 30 лет Чернобыльской аварии: итоги и перспективы ее преодоления : Национальный доклад Республики Беларусь. — Минск : М-во по чрезвычайным ситуациям Респ. Беларусь, 2016. — 116 с.
3. Результаты радиационного контроля пищевых продуктов за 2016 год : информ. бюллетень. — Минск : Респ. центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 2017. — 9 с.
4. Цыбулько, Н. Н. Научно-методологическое обоснование и реализация мер радиационной защиты населения после катастрофы на Чернобыльской АЭС / Н. Н. Цыбулько // Эколог. вестн. — 2015. — Т. 32, № 2. — С. 111–120.
5. Николаенко, Е. В. Обеспечение радиационной безопасности населения при употреблении пищевых продуктов, загрязненных радионуклидами после катастрофы на ЧАЭС / Е. В. Николаенко, А. С. Кавецкий // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь ; Науч.-практ. центр гигиены ; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск : РНМБ, 2016. — Вып. 26. — С. 44–49.
6. Николаенко, Е. В. Обоснование новых подходов по проведению радиационного контроля пищевых продуктов в Республике Беларусь / Е. В. Николаенко, А. С. Кавецкий // Современные проблемы радиационной медицины: от теории к практике : материалы Междунар. науч.-практ. конф., Гомель, 21–22 апр. 2016 г. / ГУ «Респ. науч.-практ. центр радиац. медицины и экологии человека» ; под общ. ред. А. В. Рожко. — Гомель : ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2016. — С. 65–66.

INTERNAL EXPOSURE DOSES OF THE PUBLIC ON THE RESULTS OF RADIATION MONITORING OF MILK FROM PRIVATE FARMS IN THE CONTAMINATED AREAS OF THE REPUBLIC OF BELARUS

Kavetski A. S., Nikalayenka E. V.

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

In this article there are results of the assessment of doses of internal exposure to cesium-137 and strontium-90 of the population living in contaminated areas in settlements that are subject to radiation monitoring of milk from private farms in 2013–2015. There was used data of actual specific activity of cesium-137 and strontium-90 in milk from private farms, which was presented by the regional centers of hygiene and epidemiology based on the results of radiation monitoring in the Mogilev, Brest and Gomel regions. As the result, average, median and maximum values of the specific activity of cesium-137 and strontium-90 were determined, and average and maximum annual effective doses of internal exposure of the population were determined. Average annual effective doses of internal exposure to cesium-137 and strontium-90 of the population, which is consuming milk from private farms, do not exceed the legislatively established limit of 1 mSv/year and are by regions (as decreasing): Gomel — 0.041 mSv/year, Mogilev — 0.022 mSv/year, Brest — 0.021 mSv/year.

Keywords: cesium-137, strontium-90, radiation accident, Chernobyl disaster, specific activity, internal exposure dose, food, milk.

Поступила 28.07.2017

ВЛИЯНИЕ ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БОЛЕЗНЕЙ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В ПРОМЫШЛЕННОМ ГОРОДЕ

Капранов С. В., Тарабцев Д. В.

Алчевская городская санитарно-эпидемиологическая станция, г. Алчевск, Донбасс

Реферат. В промышленном г. Алчевске с использованием корреляционного анализа изучено влияние загрязнителей атмосферного воздуха на заболеваемость и распространенность болезней среди детского населения. За многолетний период установлено влияние загрязнителей атмосферы, являющихся компонентами выбросов крупных предприятий черной металлургии и коксохимии, на заболеваемость и распространенность заболеваний 5 классов (II, III, X, XII и XVII) у детей в возрасте 0–14 лет и 7 классов (IV, VII, IX, X, XI, XII и XVII), а также общей заболеваемости у подростков 15–17 лет. Кроме того, обнаружено воздействие загрязнителей воздуха на формирование заболеваний, находящихся в составе VII, X и XI классов болезней.

Ключевые слова: заболеваемость, дети и подростки, загрязнители атмосферы.

Введение. Здоровье детского и взрослого населения в мировом сообществе признается одним из наиболее значимых социальных показателей, характеризующих уровень всестороннего развития общества, социального и духовного благополучия жителей [1, 2]. Одним из наиболее важных показателей здоровья традиционно является заболеваемость, которая рассматривается как характерная, официально регистрируемая реакция населения на вредное воздействие загрязнений окружающей среды [3, 4].

Организм человека подвергается влиянию множества факторов разной природы, что приводит к различным изменениям в показателях здоровья населения. Согласно опубликованным данным, здоровье человека на 50 % зависит от образа жизни, на 20 % — от состояния окружающей среды, на 20 % — наследственности и на 10 % — медицины [5].

Существенное влияние на показатели здоровья детского и взрослого населения оказывают факторы техногенной экологической среды жизнедеятельности в промышленных регионах. Наиболее высокая техногенная нагрузка на окружающую среду создается в Донбассе (Донецкая и Луганская области) с крупными производствами черной металлургии, коксохимии, угледобывающей и перерабатывающей промышленностью, объектами теплоэнергетики. Согласно результатам ис-

следований проживание в условиях высокой техногенной нагрузки отрицательно отражается на состоянии здоровья детского и взрослого населения [6, 7].

При этом основным техногенным фактором, определяющим уровень здоровья жителей в промышленных городах, является загрязнение атмосферного воздуха вредными веществами. Учитывая изложенное, представляется актуальным выполнить изучение влияния различных загрязнителей атмосферы на заболеваемость и распространенности заболеваний детского населения, проживающего в условиях неблагоприятной экологической обстановки. Полученные данные необходимы для разработки комплекса эффективных мер профилактики заболеваний.

Цель работы — изучение влияния загрязнителей атмосферного воздуха на заболеваемость и распространенность болезней среди детского населения в промышленном городе с последующей разработкой мероприятий по профилактике заболеваний.

Материалы и методы. Исследования по оценке влияния загрязнителей атмосферного воздуха на возникновение различных заболеваний у детей и подростков выполнены в большом промышленном г. Алчевске с крупными производствами черной металлургии и коксохимии. В 1995–2013 гг. на их долю приходилось около 99 % объема реализованной продукции города, из которых примерно 70 % принадлежало ПАО «Алчевский металлургический комбинат» и 29 % — ПАО «Алчевсккокс».

Оценка объемов выбросов вредных веществ в атмосферу всего, в т. ч. в пересчете загрязнителей на 1 км^2 территории, в г. Алчевске выполнена на основании анализа и обобщения ежегодных статистических сведений, полученных в Главном управлении статистики в Луганской области, и годовых отчетов о состоянии окружающей природной среды в Луганской области Государственного управления охраны окружающей природной среды области.

Сведения о характере загрязнения атмосферного воздуха в г. Алчевске получены по результатам исследований на 4-х стационарных постах наблюдения, выполненных в лаборатории по наблюдению загрязнения атмосферы, а также после компьютерной централизованной статистической обработки в Центральной геофизической обсерватории г. Киев. В атмосферном воздухе исследовали концентрации: взвешенных веществ, оксида углерода, оксида и диоксида азота, диоксида серы, сероводорода, фенола, аммиака и формальдегида.

Для анализа первичной заболеваемости болезнями различных классов и их распространенности у детей 0–14 лет и подростков 15–17 лет в г. Алчевске за многолетний период использованы данные ежегодных справочников «Показатели здоровья населения и деятельности медицинских учреждений Луганской области» и «Показатели здоровья детского населения и деятельности медицинских учреждений Луганской области».

В г. Алчевске за многолетний период с использованием метода корреляционного анализа выполнено изучение влияния на заболеваемость и распространенность заболеваний всех классов болезней (согласно МКБ-10) у детей 0–14 лет и подростков 15–17 лет отдельных загрязнителей атмосферного воздуха, а также комплексного индекса загрязнения атмосферы (далее — КИЗА7) 7 основными компонентами выбросов предприятий черной металлургии и коксохимии — взвешенными веществами, оксидом углерода, оксидом азота, диоксидом азота, диоксидом серы, фенолом и аммиаком.

Результаты и их обсуждение. За многолетний период (2000–2013 гг.) самый значительный объем выбросов вредных веществ а атмосферу на 1 км^2 наблюдался в г. Алчевске с крупными производствами черной металлургии и коксохимии — 2090,850±55,811 т, в т. ч. от предприятий — 2011,040±56,597 т (96,18 %) и передвижных средств — 79,810±3,324 т (3,82 %). Согласно результатам лабораторных исследований за период 1995–2013 гг. в городе удельный вес всех проб атмосферы с превышением ПДКм.р. составил 3,83±0,03 %, в т. ч. взвешенных веществ — 9,97±0,19 %, оксида углерода — 11,37±0,14 %, диоксида азота — 6,78±0,11 %, сероводорода — 2,19±0,07 %, фенола — 2,40±0,07 %, аммиака — 0,14±0,02 % и формальдегида — 0,07±0,02 %. В среднем за указанный период ПДКс.с. в воздухе г. Алчевска превышали взвешенные вещества в 2 раза, оксид углерода — в 1,05, диоксид азота — в 1,08 раза.

В результате корреляционного анализа в г. Алчевске за 2000–2013 гг. установлена прямая средняя достоверная связь среднегодовых удельных выбросов загрязнителей на 1 км^2 с общей заболеваемостью — $r = +0,75$, $D = 56,25$ % и распространенностью заболеваний у подростков — $r = +0,74$, $D = 54,76$ % ($p<0,05$).

Сведения о влиянии загрязнителей атмосферного воздуха на заболеваемость и распространенность различных классов заболеваний у детей в возрасте 0–14 лет представлены в таблице 1.

Таблица 1. — Связь между заболеваемостью, распространенностью заболеваний у детей в возрасте 0–14 лет и уровнями загрязнения атмосферного воздуха в г. Алчевске за 2000–2013 гг.

Классы заболеваний	Коэффициенты парной корреляции (r) для веществ								
	пыль	CO	NO	NO_2	SO_2	C_6H_5H	CH_2O	NH_3	КИЗА7
II. Новообразования	–	–	+0,70 / +0,67	+0,75 / +0,72	–	+0,74 / +0,71	–	+0,79 / +0,81	+0,67 / –
III. Болезни крови и кроветворных органов	–	–	–	–	–	–	+0,78 / +0,90	–	–
X. Болезни органов дыхания	–	–	–	+0,67 / –	–	+0,70 / +0,67	–	–	–
XII. Болезни кожи и подкожной клетчатки	–	–	–	–	–	–	–	+0,76 / +0,76	–
XVII. Врожденные аномалии	– / +0,83	– / +0,76	– / +0,94	– / +0,92	– / +0,76	– / +0,90	–	–	– / +0,90

Примечание — коэффициент корреляции (r) для заболеваемости — в числителе, а для распространенности заболеваний — в знаменателе.

Согласно полученным данным, заболеваемость детей 0–14 лет новообразованиями (II класс) детерминирована среднегодовым содержанием в атмосферном воздухе оксида азота (r = +0,70, D = 49,00 %), диоксида азота (r = +0,75, D = 56,25 %), фенола (r = +0,74, D = 54,76 %), аммиака (r = +0,79, D = 62,41 %) и показателем КИЗА7 (r = +0,67, D = 44,89 %); болезнями крови и кроветворных органов (III класс) — содержанием в атмосфере формальдегида (r = +0,78, D = 60,84 %); болезнями органов дыхания (X класс) — концентрациями в воздухе диоксида азота (r = +0,67, D = 44,89 %) и фенола (r = +0,70, D = 49,00 %); болезнями кожи и подкожной клетчатки (XII класс) — концентрациями в атмосфере аммиака (r = +0,76, D = 57,76 %).

Также установлена прямая достоверная связь распространенности новообразований и среднегодового содержания в атмосферном воздухе оксида азота (r = +0,67, D = 44,89 %), диоксида азота (r = +0,72, D = 51,84 %), фенола (r = +0,71, D = 50,41 %) и аммиака (r = +0,81, D = 65,61 %); болезней крови и кроветворных органов и содержания в атмосфере формальдегида (r = +0,90, D = 81,00 %); болезней органов дыхания и концентраций в воздухе диоксида азота (r = +0,67, D = 44,89 %); болезней кожи и подкожной клетчатки и концентраций в атмосфере аммиака (r = +0,76, D = 57,76 %); врожденных аномалий (XVII класс) и концентраций в воздухе взвешенных веществ (r = +0,83, D = 68,89 %), оксида углерода (r = +0,76, D = 57,76 %), оксида азота (r = +0,94, D = 88,36 %), диоксида азота (r = +0,92, D = 84,64 %), диоксида серы (r = +0,76, D = 57,76 %), фенола (r = +0,90, D = 81,00 %) и КИЗА7 (r = +0,90, D = 81,00 %), $p<0,05$.

В результате исследований установлено, что более значительное влияние загрязнители атмосферного воздуха оказывают на заболеваемость и распространенность заболеваний у подростков 15–17 лет (таблица 2).

Таблица 2. — Связь между заболеваемостью, распространенностью заболеваний у подростков в возрасте 15–17 лет и уровнями загрязнения атмосферного воздуха в г. Алчевске за период 1997–2013 гг.

Классы заболеваний	Коэффициенты парной корреляции (r) для веществ							
	пыль	CO	NO	NO_2	SO_2	C_6H_5H	NH_3	КИЗА7
Все заболевания	+0,75 +0,77	+0,73 +0,73	+0,70 +0,64	– –	+0,68 –	+0,75 +0,66	– –	+0,77 +0,72
IV. Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	+0,85 +0,68	+0,89 +0,75	+0,72 –	– –	+0,82 +0,63	+0,84 –	– –	+0,84 –
VII. Болезни глаза и придаточного аппарата	+0,83 –	+0,82 +0,68	+0,78 –	– –	+0,78 +0,68	+0,68 –	– –	+0,79 –
IX. Болезни системы кровообращения	+0,81 +0,80	+0,86 +0,87	+0,70 –	– –	+0,79 +0,78	+0,78 +0,71	– –	+0,79 +0,76
X. Болезни органов дыхания	+0,68 +0,66	+0,64 –	+0,73 +0,71	+0,70 +0,69	+0,64 +0,62	+0,82 +0,80	– –	+0,76 +0,74
XI. Болезни органов пищеварения	+0,72 +0,73	+0,72 +0,67	– –	– –	+0,64 –	+0,73 –	– –	+0,70 +0,65
XII. Болезни кожи и подкожной клетчатки	– –	– –	– –	– –	– –	– –	+0,83 +0,82	– –
XVII. Врожденные аномалии	+0,76 +0,71	+0,81 +0,77	+0,66 –	+0,63 –	+0,75 +0,74	+0,79 –	– –	+0,78 +0,66

Примечание — коэффициент корреляции (r) для заболеваемости — в числителе, а для распространенности заболеваний — в знаменателе.

Установлено, что общая заболеваемость подростков 15–17 лет детерминирована среднегодовым содержанием в атмосферном воздухе взвешенных веществ (r = +0,75, D = 56,25 %), оксида углерода (r = +0,73, D = 53,29 %), оксида азота (r = +0,70, D = 49,00 %), диоксида серы (r = +0,68, D = 46,24 %), фенола (r = +0,75, D = 56,25 %) и КИЗА7 (r = +0,77, D = 59,29 %);

- заболеваемость болезнями эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (IV класс) — содержанием в атмосфере взвешенных веществ (r = +0,85, D = 72,25 %), оксида углерода (r = +0,89, D = 79,21 %), оксида азота (r = +0,72, D = 51,84 %), диоксида серы (r = +0,82, D = 67,24 %), фенола (r = +0,84, D = 70,56 %) и КИЗА7 (r = +0,84, D = 70,56 %);

- заболеваемость болезнями глаза и придаточного аппарата (VII класс) — содержанием в воздухе взвешенных веществ (r = +0,83, D = 68,89 %), оксида углерода (r = +0,82, D = 67,24 %), оксида азота (r = +0,78, D = 60,84 %), диоксида серы (r = +0,78, D = 60,84 %), фенола (r = +0,68, D = 46,24 %) и КИЗА7 (r = +0,79, D = 62,41 %);

- заболеваемость болезнями системы кровообращения (IX класс) — содержанием в атмосфере взвешенных веществ (r = +0,81, D = 65,61 %), оксида углерода (r = +0,86, D = 73,96 %), диоксида серы (r = +0,79, D = 62,41 %), фенола (r = +0,78, D = 60,84 %) и КИЗА7 (r = +0,79, D = 62,41 %);

- заболеваемость болезнями органов дыхания — концентрациями в воздухе взвешенных веществ (r = +0,68, D = 46,24 %), оксида углерода (r = +0,64, D = 40,96 %), оксида азота (r = +0,73, D = 53,29 %), диоксида азота (r = +0,70, D = 49,00 %), диоксида серы (r = +0,64, D = 40,96 %), фенола (r = +0,82, D = 67,24 %) и КИЗА7 (r = +0,76, D = 57,76 %);

- заболеваемость болезнями органов пищеварения (XI класс) — концентрациями в атмосфере взвешенных веществ (r = +0,72, D = 51,84 %), оксида углерода (r = +0,72, D = 51,84 %), диоксида серы (r = +0,64, D = 40,96 %), фенола (r = +0,73, D = 53,29 %) и КИЗА7 (r = +0,70, D = 49,00 %);

- заболеваемость болезнями кожи и подкожной клетчатки — концентрациями в воздухе аммиака (r = +0,83, D = 68,89 %);

- частота встречаемости врожденных аномалий — концентрациями в атмосфере взвешенных веществ (r = +0,76, D = 57,76 %), оксида углерода (r = +0,81, D = 65,61 %), оксида азота (r = +0,66, D = 43,56 %), диоксида азота (r = +0,63, D = 39,69 %), диоксида серы (r = +0,75, D = 56,25 %), фенола (r = +0,79, D = 62,41 %) и КИЗА7 (r = +0,78, D = 60,84 %), $p<0,05$.

Распространенность заболеваний подростков детерминирована среднегодовым содержанием в атмосферном воздухе взвешенных веществ (r = +0,77, D = 59,29 %), оксида углерода (r = +0,73, D = 53,29 %), оксида азота (r = +0,64, D = 40,96 %), фенола (r = +0,66, D = 43,56 %) и КИЗА7 (r = +0,72, D = 51,84 %);

- распространенность болезней эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ — содержанием в атмосфере взвешенных веществ (r = +0,68, D = 46,24 %), оксида углерода (r = +0,75, D = 56,25 %) и диоксида серы (r = +0,63, D = 39,69 %);

- распространенность болезней глаза и придаточного аппарата — содержанием в воздухе оксида углерода (r = +0,68, D = 46,24 %) и диоксида серы (r = +0,68, D = 46,24 %);

- распространенность болезней системы кровообращения — содержанием в атмосфере взвешенных веществ (r = +0,80, D = 64,00 %), оксида углерода (r = +0,87, D = 75,69 %), оксида азота (r = +0,70, D = 49,00 %), диоксида серы (r = +0,78, D = 60,84 %), фенола (r = +0,71, D = 50,41 %) и КИЗА7 (r = +0,76, D = 57,76 %);

- распространенность болезней органов дыхания — концентрациями в воздухе взвешенных веществ (r = +0,66, D = 43,56 %), оксида азота (r = +0,71, D = 50,41 %), диоксида азота (r = +0,69, D = 47,61 %), диоксида серы (r = +0,62, D = 38,44 %), фенола (r = +0,80, D = 64,00 %) и КИЗА7 (r = +0,74, D = 54,76 %);

- распространенность болезней органов пищеварения — концентрациями в атмосфере взвешенных веществ (r = +0,73, D = 53,29 %), оксида углерода (r = +0,67, D = 44,89 %) и КИЗА7 (r = +0,65, D = 42,25 %);

- распространенность болезней кожи и подкожной клетчатки — концентрациями в воздухе аммиака (r = +0,82, D = 67,24 %);

- распространенность врожденных аномалий — концентрациями в атмосфере взвешенных веществ (r = +0,71, D = 50,41 %), оксида углерода (r = +0,77, D = 59,29 %), диоксида серы (r = +0,74, D = 54,76 %) и КИЗА7 (r = +0,66, D = 43,56 %), $p<0,05$.

Также установлено влияние загрязнителей атмосферного воздуха на заболеваемость и распространенность отдельных заболеваний у подростков 15–17 лет. Так, заболеваемость миопией (H52.1) детерминирована среднегодовым содержанием в атмосферном воздухе взвешенных веществ (r = +0,74, D = 54,76 %), оксида углерода (r = +0,78, D = 60,84 %), оксида азота (r = +0,64, D = 40,96 %), диоксида серы (r = +0,68, D = 46,24 %) и КИЗА7 (r = +0,70, D = 49,00 %), а распространенность данной болезни — концентрациями в атмосфере.

Заболеваемость эссенциальной гипертензией (I10) и ее распространенность детерминированы среднегодовым содержанием в атмосферном воздухе взвешенных веществ (соответственно r = +0,69, D = 47,61 % и r = +0,72, D = 51,84 %), оксида углерода (r = +0,79, D = 62,41 % и r = +0,79, D = 62,41 %), диоксида серы (r = +0,80, D = 64,00 % и r = +0,79, D = 62,41 %), а также КИЗА7 (r = +0,64, D = 40,96 % и r = +0,68, D = 46,24 %). Кроме того, установлена связь распространенности эссенциальной гипертензии и концентраций в воздухе оксида азота (r = +0,62, D = 38,43 %).

Заболеваемость гастритом и дуоденитом (K29) детерминирована среднегодовым содержанием в атмосферном воздухе взвешенных веществ (r = +0,65, D = 42,25 %), диоксида серы (r = +0,67, D = 44,89 %) и фенола (r = +0,61, D = 37,21 %), а распространенность указанной патологии — концентрациями в атмосфере взвешенных веществ (r = +0,85, D = 72,2 %), оксида азота (r = +0,67, D = 44,89 %), диоксида серы (r = +0,75, D = 56,25 %), фенола (r = +0,73, D = 53,29 %) и КИЗА7 (r = +0,80, D = 64,00 %). Частота возникновения функциональных расстройств желудка (K31) находится в зависимости от среднегодового содержания в атмосферном воздухе сероводорода (r = +0,92, D = 84,63 %), а распространенность данной патологии от концентраций в воздухе аммиака (r = +0,89, D = 79,21 %). Установлено влияние на заболеваемость желчнокаменной болезни (K80) взвешенных веществ (r = +0,71, D = 50,41 %), диоксида серы (r = +0,90, D = 81,00 %), сероводорода (r = +0,66, D = 43,56 %) и КИЗА7 (r = +0,72, D = 51,84 %). Распространенность холецистита и холангита (K81, K83.0) детерминирована среднегодовым содержанием в атмосферном воздухе сероводорода (r = +0,65, D = 42,25 %) и формальдегида (r = +0,73, D = 53,29 %), $p<0,05$.

Полученные данные указывают на то, что значительная продолжительность воздействия загрязнителей атмосферы на организм подростков по сравнению с детьми является достаточной для формирования выраженной зависимости заболеваемости и распространенности болезней от концентраций ксенобиотиков в атмосферном воздухе промышленного города.

Заключение. За многолетний период самый значительный объем выбросов вредных веществ а атмосферу на 1 км^2 зарегистрирован в г. Алчевске с крупными производствами черной металлургии и коксохимии. Выявлена прямая средняя корреляционная связь среднегодовых удельных выбросов загрязнителей с общей заболеваемостью — r = +0,75, D = 56,25 % и распространенностью заболеваний у подростков — r = +0,74, D = 54,76 %.

В г. Алчевске за многолетний период установлено влияние загрязнителей атмосферного воздуха, являющихся компонентами выбросов крупных предприятий черной металлургии и коксохимии, на заболеваемость и распространенность заболеваний 5 классов (II, III, X, XII и XVII) у детей в возрасте 0–14 лет и 7 классов (IV, VII, IX, X, XI, XII и XVII), а также общей заболеваемости у подростков 15–17 лет. Кроме того, обнаружено воздействие загрязнителей атмосферы на формирование отдельных заболеваний, находящихся согласно классификации МКБ-10 в составе VII, X и XI классов болезней.

В условиях высокой техногенной нагрузки значимая зависимость показателей заболеваемости и распространенности заболеваний у детей и подростков от уровней загрязнения атмосферного воздуха вредными веществами, по-видимому, обусловлены следующими причинами:

- новообразований (II класс) — результатом воздействия на организм канцерогенных веществ, а также других загрязнителей, приводящих к снижению сопротивляемости организма;

- болезней крови и кроветворных органов (III класс), эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (IV класс), системы кровообращения (IX класс) — высокой нагрузкой загрязняющих веществ на организм в целом;

- болезней глаза и придаточного аппарата (VII класс), органов дыхания (X класс), органов пищеварения (XI класс), кожи и подкожной клетчатки (XII класс) — в первую очередь непосредственным контактом содержащихся в окружающей среде вредных веществ с органами зрения, дыхания, пищеварения и кожи;

- врожденных аномалий (XVII класс) — генетическими последствиями воздействия на организм чужеродных для него веществ-загрязнителей.

Полученные результаты исследований являются основанием для разработки и внедрения комплекса эффективных мероприятий по профилактике заболеваний детей и подростков в промышленных регионах с высокой техногенной нагрузкой на окружающую среду.

Литература

1. Курило, И. А. Особенности современной демографической ситуации в Украине и ее перспективы / И. А. Курило // Демографическая ситуация в современной России: состояние и перспективы : материалы науч. конф. с междунар. участием, Тверь, 27–28 нояб. 2008 г. / под ред. М. Н. Калинкина [и др.]. — Тверь: ООО «Изд-во “Триада”», 2008. — С. 160–165.
2. Сердюк, А. М. Гігієнічна наука — від сучасності до майбуття / А. М. Сердюк // Гігієнічна наука та практика: Сучасні реалії : матеріали XV з’їзду гігієністів України, Львів, 20–21 вересня 2012 р. / під. ред. А. М. Сердюка, Ю. І. Кундієва, М. Р. Гжеготського. — Львів : Друкарня ЛНМУ імені Данила Галицького, 2012. — С. 5–8.
3. Буштуева, К. А. Методы и критерии оценки состояния здоровья населения в связи с загрязнением окружающей среды / К. А. Буштуева, И. С. Случанко. — М.: Медицина, 1979. — 160 с.
4. Лисицин, Ю. П. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник. — 2-е изд. / Ю. П. Лисицин. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 512 с.
5. Казначеев, В. П. Здоровье нации. Просвещение. Образование / В. П. Казначеев ; Исслед. центр проблем качества подгот. специалистов ; Костром. гос. пед. ун-т им. Н.А. Некрасова ; Ин-т общ. патологии и экологии человека Сиб. отд-ния РАМН ; Междунар. ин-т косм. антропоэкологии им. Н.А. Козырева. — Москва; Кострома, 1996. — 248 с.
6. Гигиена экологической среды Донбасса / В. И. Агарков [и др.]. — Донецк, 2004. — 172 с.
7. Капранов, С. В. Распространенность травматизма у детей и подростков в населенных пунктах с различной экологической ситуацией / С. В. Капранов // Мед. вестн. Юга России. — 2014. — № 3. — С. 104–108.

INFLUENCE OF AIR POLLUTANTS ON MORBIDITY AND PREVALENCE OF DISEASES AMONG CHILD POPULATION IN THE INDUSTRIAL CITY

Kapranov S. V., Tarabtzev D. V.

Alchevsk Sanitary-Epidemiological Station, Alchevsk, Donbass

The influence of air pollutants on the morbidity and prevalence of diseases among children was studied with the use of the correlation analysis in the industrial city of Alchevsk. For a long-term period the effect of atmospheric pollutants, which are components of emissions of large enterprises of ferrous metallurgy and coke-chemical production, was determined on the incidence and prevalence of diseases of the 5 classes of diseases (II, III, X, XII and XVII) in children aged 0–14 years and the 7 classes of diseases (IV, VII, IX, X, XI, XII and XVII), as well as the general morbidity in adolescents 15–17 years. In addition, the effect of air pollutants on the formation of diseases in the VII, X and XI classes of diseases was found.

Keywords: morbidity, children and adolescents, air pollutants.

Поступила 28.07.2017

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БАКТЕРИЦИДНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОМ ОБЕЗЗАРАЖИВАНИИ ПОМЕЩЕНИЙ

Клебанов Р. Д., Дудчик Н. В., Коноплянко В. А., Гиндюк А. В., Грузин А. А.

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

Реферат. Приведены материалы исследования интенсивности потока ультрафиолетового облучения с разработкой показателей и критериев для гигиенической оценки эффективности обеззараживания помещений. Показана зависимость процесса обеззараживания от интенсивности ультрафиолетового потока в эффективной зоне облучения, расстояния до источника.

Ключевые слова: ультрафиолетовое облучение, обеззараживание, критерии оценки, эффективность.

Введение. Разработка и внедрение эффективных методов и средств борьбы с инфекционными заболеваниями, в т. ч. с инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи (далее — ИСМП), является важной проблемой больничной гигиены и здравоохранения в целом. ИСМП возникают вследствие инфицирования во время нахождения в организациях здравоохранения (далее — ОЗО), при оказании врачебной медицинской помощи в иных условиях, проведении различных лечебно-диагностических процедур медицинским персоналом и другое [1]. Важную роль среди всего комплекса физических, физико-химических и химических методов борьбы с инфекциями, включая ИСМП, принадлежит физическим методам, и в частности применению ультрафиолетового (далее — УФ) облучения, но информации по различным аспектам его использования недостаточно, не решен ряд вопросов его рационального применения с точки зрения эффективности, безопасности, экономичности метода при обеззараживании воздуха и поверхностей в ОЗО [2]. Практически отсутствуют данные об интенсивности УФ-излучения при разных условиях обеззараживания и используемого бактерицидного оборудования, недостаточно изучены вопросы применения бактерицидных облучателей (далее — БО) в зависимости от экспозиции и дозы, интенсивности УФ-потока; не решены и некоторые вопросы безопасности пациентов и обслуживающего персонала ОЗО по оценке риска переоблучения и возникновения эритемных поражений кожи, воспалений слизистых оболочек глаз — офтальмии, кератиты, конъюнктивиты [3].

Спектр бактерицидного воздействия УФ-излучения включает интервал длины волны (λ) 205–315 нм с максимумом бактерицидной эффективности УФ-излучения при λ = 254 нм; бактериальный поток имеет примерно одинаковый характер воздействия на разные типы микроорганизмов, а процент пораженных бактерий не всегда строго пропорционален дозе облучения и носит экспоненциальный характер [4]. Качество и эффективность обеззараживания определяется на основе микробиологических исследований воздуха и поверхностей до и после УФ-облучения (прямой метод), а характеристики ультрафиолетового облучения (далее — УФО), возможность применения показателей интенсивности УФ-потока для оценки эффективности обеззараживания (косвенный метод) практически не отражены в литературе.

Цель работы — оценка особенностей формирования УФ-потока бактерицидного диапазона в облучаемой зоне, разработка гигиенических показателей и критериев оценки эффективности обеззараживания помещений в организациях здравоохранения.

Материалы и методы. Для изучения эффективности и безопасности УФ-облучения проведены измерения УФ-потока в облучаемой зоне. Объектом исследования явились показатели интенсивности бактерицидного УФ-С-излучения при работе бактерицидных облучателей открытого типа с учетом расстояния до источника излучения — бактерицидной лампы (далее — БЛ). Гигиенические исследования и инструментальные измерения поверхностной плотности, интенсивности бактерицидного УФ-потока (далее — $Инт_{буф}$) проведены в 34 различных функциональных кабинетах и помещениях ОЗО клинического и амбулаторно-поликлинического профиля — всего свыше 50 измерений прямого потока на расстояниях до источника от 0,5 до 3,2 м; при измерениях элиминировано влияние УФ-потока газоразрядных ламп систем освещения, инсоляции. Измерения показателя $Инт_{буф}$ проведены в облучаемой зоне с соблюдением требуемых мер безопасности при работе с бактерицидными облучателями, применением средств индивидуальной защиты кожи и кожных покровов, органа зрения.

Результаты и их обсуждение. Для реализации поставленной цели выполнены инструментальные исследования интенсивности УФ-потока в разных точках облучаемой зоны в помещениях ОЗО при работе бактерицидных облучателей (таблица). Исследования функционального состояния источника УФ-излучения (бактерицидных ламп) обусловлены тем, что обеззараживание может быть эффективным при интенсивности УФ-потока на расстоянии 1,0 м от облучателя, не ниже 0,8 Вт/м^2 согласно паспортным данным на БО для наиболее часто применяемых в ОЗО облучателей серии ОБН-150. На основании анализа выполненных измерений нами установлено, что средняя величина показателя $Инт_{буф}$ бактерицидных ламп применяемых БО на расстоянии 1,0 м от источника составляет 0,96 Вт/м^2 (от 0,71 до 1,3 Вт/м^2).

Таблица — Результаты измерений интенсивности УФ-С-излучения

Отделение (кабинет), номер; тип облучателя	УФО, Вт/м^2	Расстояние до БЛ, м
Отделение № 34, процедурный кабинет (ОБН-150)	0,84	1,0
Процедурный кабинет № 33, бактерицидный облучатель ОБН-150	0,75	1,0
	0,19	2,6
Процедурная № 20 (облучатель ОБН-150)	1,30	1,0
Процедурный кабинет, отд. № 31 (ОБН-150)	0,91	1,0
Процедурная, № 18 (ОБН-150, лампа «Aervita»)	0,76	1,0
Процедурная, отд. № 7 (ОБН-150)	0,85	1,0
Процедурный кабинет, отд. № 23 (облучатель настенный ОБН-150)	1,10	1,0
	0,16	3,20
Процедурная, № 22 (ОБН-150)	0,97	1,0
Процедурный кабинет, отд. № 2 (облучатель ОБН-150)	1,0	1,0
	0,32	2,0
Процедурная, отд. № 29 (ОБН-150)	1,07	1,0
Процедурная, отд. № 3 (ОБН-150)	1,19	1,0
Процедурный кабинет, отд. № 11 (бактерицидный облучатель УБИ-150)	1,08	1,0
	0,33	1,9
Процедурный кабинет, отд. № 10 (ОБН-150)	0,71	1,0
Процедурная, № 8 (ОБН-150)	1,07	1,0
Процедурный кабинет, отд. № 27 (облучатель ОБН-150)	1,25	1,0
	0,36	2,0
Процедурная, № 6, ОБН-150	0,92	1,0
	0,21	2,5
Процедурная, отд. № 26 (ОБН-150)	1,95	1,0
	0,69	2,4
Процедурная, отд. № 4 (ОБН-150)	0,92	1,0
	0,35	2,0
Процедурная, № 19 (БО – Луч-1)	0,81	1,0
Процедурная, отд. № 5 (ОБН-150)	0,94	1,0
Процедурная, отд. №13 (настенный облучатель ОБН-150)	1,02 0,31	1,0 2,6
Приемное отделение. Процедурный кабинет (ОБН-150)	0,94 0,28	1,0 2,1
Процедурная, отд. 24 (ОБН-150, две открытые БЛ)	1,56 0,67	1,0 2,0
Процедурная, отд. 17 (ОБН-150)	0,44	1,0
Процедурный кабинет, № 16. Бактерицидный облучатель ОБН-150	1,17 0,32	1,0 2,0
Процедурный кабинет, отд. № 14 (ОБН-150)	0,79 0,31	1,0 2,0
Процедурный кабинет, отд. № 15, ОБН-150 (БЛ — Армед)	1,1 0,35	1,0 1,6
Процедурный кабинет, отд. № 12, ОБН-150	0,90 0,31	1,0 2,0
Процедурный кабинет, № 121, ОБН-150	0,92 0,25	1,0 2,2
Гериатрический кабинет, № 120 (ОБН-150)	0,80	1,0
Бактериологическая лаборатория, № 606 (ОБН-150)	1,05	1,0
Кабинет 616, манипуляционная (ОБН-150).	1,13	1,0
Кабинет 329, урология (ОБН-150)	1,10	1,0
Кабинет 615 (ОБН-150)	1,13 0,31	1,0 2,3

Таким образом, при соблюдении режима облучения, учета экспозиции и иных условий применения УФО обследованные бактерицидные облучатели могут обеспечить необходимый уровень деконтаминации в помещениях. Соответствие интенсивности УФ-потока техническим параметрам является важной составляющей процесса обеззараживания, а приведенная величина $Инт_{буф}$ (не ниже 0,8 Вт/м^2 по паспортным данным и 0,96 Вт/м^2 по данным выполненных измерений) является показателем или критерием эффективности УФ-обеззараживания.

Вторым критерием эффективности УФО предлагается величина плотности потока излучения УФ-С-диапазона, ограничивающая зону эффективного УФ-облучения, в которой достигается заданный (90 % и более) уровень бактерицидной эффективности. Характеристики и определение такой активной, эффективной зоны облучения, безусловно, представляет интерес. Принимая во внимание физические свойства оптического излучения, разновидностью которого являются и УФ-лучи, указанная зона для настенных и потолочных облучателей формируется в виде полусферы, радиус которой равен расстоянию от БЛ до точки полусферы, где может быть достигнут минимальный заданный уровень эффективности. Таким образом, следует определить границу указанной зоны (радиус полусферы) и показатели интенсивности УФО, которые смогут обеспечить заданный, необходимый уровень бактерицидного обеззараживания.

В указанной зоне эффективного облучения (полусфере) центром является условная середина бактерицидной лампы, а размер радиуса полусферы определяется величиной показателя $Инт_{буф}$. Результаты анализа измерений показали, что на расстоянии до БЛ 1,5 м этот показатель в среднем составил 0,51 Вт/м^2, при 2,0 м — 0,34 Вт/м^2, при 2,4 м равен 0,28 Вт/м^2 и при 2,8 м показатель $Инт_{буф}$ бактерицидного потока составил 0,17 Вт/м^2. Учитывая, что увеличение расстояния от БЛ обусловливает снижение интенсивности бактерицидного потока и связанной с ним деконтаминации микроорганизмов, представляется важным сравнить полученные данные об интенсивности УФ-потока на разном расстоянии от источника УФО и микробиологические показатели обсемененности и эффективности обеззараживания до и после облучения.

Показатели микробиологической эффективности, полученные нами на основе исследований величин УФ-обеззараживания в разных точках полусферы, составили 90 % и выше в зоне на расстоянии до 2,0 м от облучателя, при этом заданный эффект обеззараживания был получен при плотности прямого бактерицидного УФ-потока на границе полусферы не менее 0,3 Вт/м^2. Этот уровень интенсивности УФ-потока на границе полусферы с радиусом 2,0 м от БО может быть критерием оценки эффективности обеззараживания воздуха и поверхностей в зоне эффективного облучения (полусфере) с обеспечением необходимого с учетом экспозиции уровня бактерицидной эффективности. Предложенный показатель (0,3 Вт/м^2) характеризует крайнюю границу (2,0 м) облучаемой полусферы в помещении с планируемым показателем эффективности обеззараживания не ниже 90 %. Представляет интерес и распределение величин $Инт_{буф}$ в зоне эффективного облучения. Установлено, что при расстоянии от бактерицидной лампы 0,75; 1,0; 1, 25; 1,5 и 2,0 м показатель $Инт_{буф}$ составил соответственно 1,7; 0,96; 0,69; 0,51 и 0,30 Вт/м^2; на минимально близком расстоянии от БЛ показатель $Инт_{буф}$ составил 10–12 Вт/м^2. В зоне эффективного облучения условная средняя величина $Инт_{буф}$ составила 0,83 Вт/м^2.

При выполнении измерений интенсивности УФ-потока при работе БО и выборе средств измерений следует учесть, что верхний предел измерений при работе бактерицидного облучательного оборудования открытого типа может составить более 12 Вт/м^2. Напротив, измерения низких уровней облученности (при функционировании, например, экранированных или комбинированных БО с экранированными лампами) требуют применения средств измерений с нижним пределом в диапазоне УФ-С не выше 0,001 Вт/м^2. При исследованиях и гигиенической оценке интенсивности УФ-потока следует исключить, элиминировать возможное влияние на полученные данные УФ составляющей естественной инсоляции, а также люминесцентных и иных газоразрядных источников искусственного освещения.

Надо отметить, что формирующиеся в эффективной зоне уровни интенсивности УФ-излучения при работе облучателей открытого типа значительно превышают гигиенические нормативы (0,001 Вт/м^2) и представляют опасность для обслуживающего персонала и пациентов ОЗО при нарушении правил охраны и гигиены труда.

Работы персонала в случае производственной необходимости или иных условий в помещениях, где УФ-облучение проводится открытыми БО, могут выполняться только с применением специальной одежды и средств индивидуальной защиты кожных покровов и органа зрения.

Известно, что необходимая экспозиция при обеззараживании определяется по величине антимикробной дозы и для санитарно-показательного микроорганизма (*St. aureus*) составляет 66 Дж/м^2. Исходя из сказанного, для получения гермицидного эффекта минимальное время облучения при величине критерия УФИ в зоне облучения от 0,30 Вт/м^2 составит, например, для микобактерий туберкулеза 333 с (не менее 5 мин) при воздействии прямого УФ-потока на микроорганизмы. Учитывая, что величина антимикробной дозы для микобактерий (100 Дж/м^2) является достаточно высокой, показатель $Инт_{буф}$ (не менее 0,3 Вт/м^2), характеризующий границу зоны эффективного обеззараживания, можно считать критериальным для последующего расчета времени облучения и соответствующих эффективных доз при применении УФ-обеззараживания. Виды микроорганизмов для расчета необходимых величин антимикробной дозы обеззараживания и соответственно экспозиции могут устанавливаться, например, по результатам анализа обсемененности смывов или проб воздуха в помещении ОЗО, определения популяции микроорганизмов, явившихся причиной ранее выявленных случаев инфекционных заболеваний, включая ИСМП, их возможной потенциальной опасности и иное.

Необходимо отметить, что обеззараживание преимущественно воздуха помещений происходит и вне указанной зоны облучения (более 2 м от БЛ и при показателе $Инт_{буф}$ менее 0,3 Вт/м^2) за счет движения и смешивания потоков воздуха в помещении: применением вентиляции в теплый период года, при этом для необходимого смешивания и равномерного перемещения слоев воздуха в помещении достаточно бытового вентилятора. В холодный период года движение воздушных потоков происходит дополнительно за счет конвекции и перемещения теплых слоев воздуха от источников отопления. С другой стороны, при расстоянии до источника более 2 м и величине Интбуф менее 0,3 Вт/м^2 при УФ-облучении формируется в основном суббактерицидная доза, и, следовательно, необходима или замена бактерицидной лампы или увеличение антимикробной дозы за счет повышения времени облучения для получения требуемого уровня эффективности деконтаминации. В таких случаях и в целях рационального применения бактерицидного оборудования рекомендуется увеличение экспозиции облучения.

Известно, что эффективность УФО зависит от вида микроорганизмов, пропорциональна энергии УФ-потока, экспозиции и определяется бактерицидной (антимикробной) дозой облучения. Одно и то же значение дозы достигается разным

сочетанием интенсивности УФ-потока и длительности облучения, но для сохранения заданного уровня бактерицидной эффективности допускается трехкратная вариация этих параметров. Например, для дозы, равной 152 Дж/м^2 (обеспечивает эффективность обеззараживания *Salmonella typhimurium* — 99,9 %), оптимальным является соотношение значения интенсивности УФ-излучения 0,6 Вт/м^2 и времени облучения 253 с. Эта же бактерицидная эффективность при дозе 152 Дж/м^2 сохранится при облучении в течение 506 с и плотности потока, равного 0,3 Вт/м^2 (кратность вариации параметров по сравнению с первоначальными — 2), но при УФ-С-потоке, равном 0,1 Вт/м^2, и времени облучения, равном 1520 с (кратность вариации уже 6), эффективность облучения будет значительно ниже, хотя и соответствовать дозе, равной 152 Дж/м^2, а недостаточная величина УФ-потока (менее 0,1 Вт/м^2) может стимулировать рост микрофлоры, их фотореактивацию.

Оценка эффективности обеззараживания косвенным методом на основе приведенных критериев проводится измерениями показателя Инт$_{буф}$ при установке бактерицидного облучателя, а также через 3 и 5 лет его последующей эксплуатации. Указанные измерения могут проводиться и в рамках производственного контроля.

Кроме применения для определения дозы приведенных критериев, оценка эффективности функционирования бактерицидного оборудования может быть проведена и на основе учета срока эксплуатации БО. Известно, что гарантийный срок эксплуатации БЛ равен 6–10 тыс. ч, и при основном режиме облучения (3–5 ч за смену) ориентировочная длительность их эксплуатации составит около 5 лет. В связи с этим, например, для облучателя с гарантийным сроком эксплуатации 9000 ч, при использовании БЛ свыше 1/3 срока эксплуатации (около 3000 ч) рекомендовано время облучения увеличить в 1,2 раза, при эксплуатации 6000 ч — в 1,3 раза по сравнению со временем обеззараживания, предусмотренном режимом облучения.

Для определения срока службы БЛ и возможности ее дальнейшей эксплуатации также используют данные учета времени работы БО, в т. ч. по журналу регистрации и контроля работы облучателей, показаниям установленных на БО индикаторов УФИ, счетчиков, суммирующих наработку бактерицидной лампы в часах, а также результаты измерений фактической интенсивности УФ-потока. Отметим, что при измеренной интенсивности УФ-С-потока не ниже 0,8 Вт/м^2 БЛ могут применяться и после окончания гарантированного срока эксплуатации. Кроме того, некоторые производители БЛ и БО в технической документации указывают процент спада бактерицидного потока в процессе эксплуатации БЛ по сравнению с первоначальной величиной Инт$_{буф}$. Так, при гарантийном сроке эксплуатации 7000 ч процент спада составит 15–18 % после 5000 ч эксплуатации, что позволяет сделать перерасчет антимикробной дозы, увеличить время экспозиции для достижения заданного уровня обеззараживания.

Заключение. Выполненные измерения плотности УФ-потока в облучаемой зоне помещения как косвенный метод оценки обеззараживания позволяют сделать вывод о возможности получения эффективной дозы для инактивации микроорганизмов в обследованных помещениях ОЗО при выполнении установленных требований к процедуре УФ-обеззараживания. Важным представляются результаты анализа и сопоставления сведений по эффективности обеззараживания с данными измерений интенсивности УФ-потока, при этом определена эффективная зона облучения с критерием оценки для получения требуемого уровня обеззараживания, равного 0,3 Вт/м^2, определяющим указанную зону (полусферу) с радиусом 2,0 м. Параметры интенсивности УФ-потока (Инт$_{буф}$), формирующегося в зоне эффективного облучения, согласно результатам исследования, достаточны для достижения заданного уровня УФ-деконтаминации (не менее 90 %) при величине предложенных критериев 0,8 Вт/м^2 на расстоянии 1,0 м от БЛ и 0,3 Вт/м^2 на расстоянии 2,0 м. Установленные уровни интенсивности УФО при работе бактерицидных облучателей открытого типа превышают гигиенические регламенты, и возможное нахождение в зоне облучения представляет опасность для здоровья персонала ОЗО и пациентов при нарушении правил охраны и гигиены труда.

Литература

1. Проблема внутрибольничных инфекций в Республике Беларусь: основные направления и перспективы борьбы и профилактики / Е. И. Гудкова [и др.] // Белорус. мед. журн. — 2005. — № 2. — С. 49–54.

2. Вассерман, А. Л. Ультрафиолетовое обеззараживание воздушной среды и поверхностей / А. Л. Вассерман // Светотехника. — 2010. — № 3. — С. 59– 62.

3. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. Ультрафиолетовое излучение / ВОЗ. — Женева, 1995. — 394 с.

4. Изучение бактерицидной эффективности разных уровней и условий ультрафиолетового облучения / Р. Д. Клебанов [и др.] // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Республики Беларусь ; Науч.-исслед. ин-т санитарии и гигиены ; под ред. С. М. Соколова, В. Г. Цыганкова. — Минск : УП «Технопринт», 2001. — С. 124–128.

HYGIENIC INDICATORS OF BACTERIC EFFICIENCY IN ULTRAVIOLET DISINFECTION OF PREMISES

Klebanov R. D., Dudchik N. V., Konoplyanko V. A., Hindziuk A. V., Hruzin A. A.

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

The research materials of intensity of ultraviolet irradiation stream with development of indicators and criteria for hygienic assessment of efficiency of premises' decontamination were performed. The dependence of disinfection process on the intensity of the UV flux in the effective irradiation zone, the distance to the source was shown.

Keywords: ultraviolet irradiation, disinfection, evaluation criteria, efficiency.

Поступила 28.07.2017

ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ОЦЕНКИ РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ ПРИ УСТАНОВЛЕНИИ ЗОН ВЛИЯНИЯ КОТЕЛЬНЫХ, РАСПОЛОЖЕННЫХ В ЖИЛЫХ РАЙОНАХ г. МИНСКА

Крупская Д. А., Урбан Ю. Е., Кондрескул И. В., Амвросьев П. А.

Государственное учреждение «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. Представлены результаты санитарно-эпидемиологической оценки качества атмосферного воздуха в зоне влияния предприятий теплоэнергетики. Приведены требования санитарно-эпидемиологического законодательства к объектам теплоэнергетики. Указаны типичные допущения и неточности, выявляемые в проектных материалах, представленных для оценки риска здоровью. Приведены особенности функционирования предприятий теплоэнергетики, расположенных в жилых районах. Отмечено, что превышения гигиенических нормативов качества атмосферного воздуха в зонах влияния выбросов котельных установлены на высотах от 15 до 75 м, что ограничивает размещение жилой застройки определенной этажности. Даны рекомендации для дальнейшего развития территорий, с учетом нахождения на прилегающей территории котельных.

Ключевые слова: гигиеническая оценка, качество атмосферного воздуха, потенциальный риск здоровью, мониторинг, котельная.

Введение. По данным ВОЗ, одним из основных факторов риска для здоровья, связанных с воздействием окружающей среды, является загрязнение атмосферного воздуха [2]. Согласно данным статистики, в общий выброс от стационарных источников значительный вклад вносят выбросы предприятий теплоэнергетики [2]. От вида и качества сжигаемого топлива, высоты источников, скорости и температуры газовоздушной смеси, а также от метеоусловий и рельефа местности зависит характер загрязнения атмосферы в зоне влияния котельных. Предприятия теплоэнергетики, предназначенные для отопления и горячего водоснабжения жилищно-коммунального сектора, зачастую расположены в непосредственной близости к жилой застройке, что требует особого внимания со стороны организаций, осуществляющих контроль в области охраны атмосферного воздуха.

Цель работы — оценка качества атмосферного воздуха г. Минска и влияния загрязняющих веществ на здоровье населения в зонах влияния выбросов котельных, расположенных в жилых районах г. Минска.

Материалы и методы. При проведении работ по оценке риска проанализировано 32 проекта санитарно-защитных зон котельных, расположенных в жилых районах г. Минска.

Анализ расчетов рассеивания загрязняющих веществ в атмосферном воздухе проведен в расчетных точках в зонах влияния выбросов котельных на высотах от 2 до 75 м.

Выполнен качественный и количественный анализ состава выбросов загрязняющих веществ, входящих в состав выбросов котельных.

Гигиеническая оценка качества атмосферного воздуха (расчет относительного показателя опасности с оценкой результатов в соответствии с дифференцированной шкалой оценки класса опасности предприятия, определены комплексные индексы загрязнения атмосферы веществами, входящими в состав выбросов котельных, рассчитан и оценен суммарный показатель загрязнения атмосферного воздуха «Р»).

Оценка риска здоровью населения от воздействия химических веществ — потенциальный риск немедленного действия, потенциальный риск хронического воздействия, индивидуальный канцерогенный риск, индексы опасности развития неблагоприятных эффектов.

Результаты и их обсуждение. В соответствии с требованиями санитарных норм и правил «Требования к организации санитарно-защитных зон предприятий, сооружений и иных объектов, являющихся объектами воздействия на здоровье человека и окружающую среду» [3] при установлении минимальной расчетной величины санитарно-защитных зон (далее — СЗЗ) от всех типов котельных, работающих на твердом, жидком и газообразном топливе, необходимо определить расчетную концентрацию загрязняющих веществ в приземном слое атмосферного воздуха и по вертикали с учетом высоты жилых зданий в зоне максимального загрязнения атмосферного воздуха (10–40 высот дымовой трубы). Установление размеров расчетной СЗЗ проведено на основании проектов СЗЗ с расчетами рассеивания выбросов загрязняющих веществ в атмосферном воздухе, уровней физического воздействия, с оценкой риска здоровью населения воздействия объекта.

По результатам рассмотрения проектов СЗЗ котельных, представленных хозяйствующими субъектами в качестве исходных данных для гигиенической оценки и оценки риска здоровью населения, отмечено, что качество исходных проектных материалов, как правило, зависит от квалификации и опыта работы инженеров-экологов проектной организации.

Основными допущениями и неточностями в представленных проектных материалах являются:

- неполный учет источников выбросов объекта в целом, а также выбросов предприятий-арендаторов, исключение из расчета мобильных источников предприятия;
- выполнение расчетов рассеивания без учета высоты жилой застройки, расположенной в зоне влияния котельной (по вертикали);
- использование предельно допустимых концентраций и ориентировочно безопасных уровней воздействия загрязняющих веществ, не соответствующих действующим гигиеническим нормативам;
- не соответствие количественного и качественного состава выбросов, регламентов работы результатам инвентаризации источников выбросов предприятия;
- использование технических нормативных правовых актов, утративших силу;
- механические ошибки и др.

В связи с тем, что вышеперечисленные факторы могут приводить к искажению результатов гигиенической оценки и оценки риска здоровью, на начальном этапе проведена оценка полноты и достоверности представленных заявителем данных, определены задачи по дополнительному сбору информации, необходимой для последующих работ по оценке риска здоровью населения.

Данные предприятия предназначаются для отопления и горячего водоснабжения жилищно-коммунального сектора. Учитывая специфику объектов теплоэнергетики и их повсеместное размещение, в зоне влияния котельных находятся все функциональные зоны, выделяемые в Генплане г. Минска.

В ходе анализа проектных решений установлено, что основными источниками выбросов загрязняющих веществ котельных, оказывающими влияние на прилегающую территорию, являются организованные источники — дымовые трубы. Характерной чертой работы оборудования является его нестационарность, которая определяется периодом неполных нагрузок, изменением числа одновременно работающих котлов, подключенных к одному источнику, изменение вида топлива и др. В большинстве рассматриваемых котельных основным топливом котлов являлся природный газ. Мазут либо местные виды топлива заявлялись как резервные либо аварийные. Точный качественный и количественный состав выбросов разнился в зависимости от типов применяемых котлов и вида сжигаемого топлива. Основными загрязняющими веществами являлись оксиды азота, углерода, сажа, диоксид серы, соединения тяжелых металлов, стойкие органические загрязнители.

В проектных материалах по обоснованию СЗЗ был принят режим работы котельного оборудования с максимально возможной нагрузкой (отопительный период, дневное время — максимальная загрузка котлов, сжигание основного и резервного топлива), а также неблагоприятные метеорологические условия. Дополнительно было учтено вспомогательное оборудование: механические мастерские, мобильные источники, а при наличии мазутного хозяйства — резервуары хранения топлива, мазутнасосные, мазутловушки и др.

При выборе расчетных областей и точек были учтены параметры и этажность существующей жилой застройки, находящейся в зоне влияния котельных, и перспективное развитие смежных территорий.

По результатам расчета рассеивания проведена гигиеническая оценка качества атмосферного воздуха в зоне влияния каждой котельной, проведен расчет относительного показателя опасности с оценкой результатов в соответствии с дифференцированной шкалой оценки класса опасности предприятия, определены комплексные индексы загрязнения атмосферы веществами, входящими в состав выбросов котельных, рассчитан и оценен суммарный показатель загрязнения атмосферного воздуха «Р».

Для каждой котельной комплексный индекс загрязнения атмосферы (далее — ИЗА) веществами, входящими в состав выбросов, оценен как низкий (ИЗА≤5). Суммарный показатель загрязнения атмосферного воздуха соответствует допустимой степени загрязнения атмосферы («Р» до 3,0).

Оценка риска влияния загрязнения атмосферного воздуха на здоровье населения проводилась на основании результатов расчета рассеивания выбросов котельных.

В ходе оценки риска был оценен:

- потенциальный риск немедленного действия загрязняющих веществ, входящих в состав выбросов котельных, при обеспечении заявленного регламента работы технологического оборудования, на границе проектируемой СЗЗ и территории существующей жилой застройки (до 0,02 долей ед.);
- уровень потенциального риска хронического воздействия загрязняющих веществ (до 0,05 долей ед.);
- индивидуальный канцерогенный риск, обусловленный воздействием веществ, обладающих канцерогенным механизмом воздействия на организм человека (Е-06 и менее);
- рассчитан и оценен индекс опасности развития неблагоприятных эффектов со стороны органов дыхания, сердечно-сосудистой, кроветворной, центральной нервной систем, индекс опасности неблагоприятного влияния на процессы развития, обусловленный кратковременным и длительным воздействием веществ, входящих в состав выбросов котельной (от 0,1–1,0).

С целью снижения негативного воздействия выбросов котельных разработаны регламенты работы оборудования с учетом видов топлива и сезонов года. Для соблюдения нормативных уровней воздействия котельной на окружающую среду и здоровье населения необходимо в дальнейшем:

- производить эксплуатацию оборудования в соответствии с действующими техническими нормативными правовыми актами, правилами технической эксплуатации;
- принимать во внимание и внедрять новые экологобезопасные технологии, не допускать возникновения аварийных и внештатных ситуаций;
- постоянно совершенствовать и улучшать средства и методы ведения хозяйственной деятельности;
- производить постоянное обучение и инструктаж персонала.

В ходе анализа результатов расчетов в ряде проектов на высотах от 15 до 75 м в радиусе до 140 м от границы расчетной СЗЗ были выявлены зоны с превышениями допустимых концентраций загрязняющих веществ.

В связи с чем было рекомендовано при проектировании многоэтажных жилых домов в зонах влияния котельных выполнять расчеты рассеивания, учитывая конкретные параметры жилых домов, при необходимости ограничивая высоту и этажность зданий. Следует отметить необходимость расчета численности экспонируемой популяции.

В соответствии с требованиями санитарных норм и правил «Требования к организации санитарно-защитных зон предприятий, сооружений и иных объектов, являющихся объектами воздействия на здоровье человека и окружающую среду» [1] для лабораторного подтверждения расчетных концентраций организован контроль качества атмосферного воздуха в зонах влияния котельных. При этом результаты оценки риска использованы при определении приоритетных факторов для мониторинга, выборе точек, периодичности и показателей для контроля экспозиции, обосновании выбора индикаторных показателей.

Заключение. Таким образом, при выполнении данной работы установлено, что соблюдение гигиенических нормативов качества атмосферного воздуха и достижение приемлемых уровней риска здоровью в расчетных точках не исключают формирование зон с повышенными концентрациями загрязняющих веществ на различных высотах за границами расчетной санитарно-защитной зоны и территориях для перспективного строительства жилья.

В связи с необходимостью гигиенического сопровождения реализации основных положений градостроительного развития г. Минска, определенных Генеральным планом, в целях отработки приемов управления рисками здоровью от воздействия вредных факторов окружающей среды планируются дальнейшие работы по данному направлению.

Литература

1. СанПиН. Требования к организации санитарно-защитных зон предприятий, сооружений и иных объектов, являющихся объектами воздействия на здоровье человека и окружающую среду : санитар. нормы и правила : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 15.05.2014 № 35. // Коммунальная гигиена : сб. нормативных док. — Вып. 21. — Минск, 2014. — С. 3; 10; 32.

2. Качество атмосферного воздуха и здоровье [Электронный ресурс] / Всемирная организация здравоохранения. — Режим доступа: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/ru. — Дата доступа: 25.07.2017.

3. Охрана окружающей среды в Республике Беларусь [Электронный ресурс] : статист. сб. [2010–2016] / Нац. статист. ком. Респ. Беларусь. — Минск, 2017. — Режим доступа: http://www.belstat.gov.by/upload/iblock/69b/69b0ad68c9c582f95666f240435a5976.pdf. — Дата доступа: 25.07.2017.

SPECIFICS OF RISK ASSASSMENT OF POPULATION'S HEALTH IN ZONES NEAR BOILER ROOMS LOCATED IN RESIDENTIAL AREAS OF MINSK

Krupskaya D. A., Urban U. E., Kondreskul I. V., Amvrosiev P. A.

State Institution "The Centre of Hygiene and Epidemiology of Minsk", Minsk, Belarus

The results of sanitary and epidemiological assessment of ambient air quality in areas near heat power engineering companies are presented in the article. Sanitary and epidemiological regulations to heat power engineering objects were performed. Typical assumptions and inaccuracies in project materials for health risk assessment were described. Performance features of heat power engineering companies located in residential areas are presented. It was observed that a hygienic standards exceeding of ambient air quality in areas of influence of boiler rooms' emissions was registered at height from 15 to 75 meters which limits a residential construction with a certain number of floors. The recommendations for further areas development within a location of boiler rooms on surrounding areas were given.

Keywords: hygienic assessment, ambient air quality, potential risk to health, monitoring, boiler room.

Поступила 28.07.2017

ОБОСНОВАНИЕ САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ АВАРИИ НА БЕЛОРУССКОЙ АЭС

Николаенко Е. В.

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

Реферат. В статье представлено обоснование подходов по санитарно-гигиеническому обеспечению аварийного реагирования на радиационные аварии на Белорусской атомной электростанции (далее — БелАЭС), включая аварийный радиационный мониторинг продуктов, воды и населенных мест. При обосновании и планировании подходов по организации радиационного мониторинга используются результаты прогнозной оценки последствий запроектных аварий на Белорусской АЭС и новые рекомендации МАГАТЭ в области аварийного реагирования [1]. С учетом прогноза последствий запроектной аварии на Белорусской АЭС и зон аварийного планирования предложены подходы к планированию аварийного мониторинга и санитарно-гигиенических мероприятий, определены отдельные аспекты, требующие дальнейшего изучения для усовершенствования радиационно-гигиенического обеспечения аварийного реагирования.

Ключевые слова: радиационная безопасность, АЭС, радиационная авария, санитарно-гигиеническое реагирование, аварийный мониторинг, радиационный мониторинг.

Введение. В связи с вводом в 2019 г. в эксплуатацию 1-го блока БелАЭС актуальным является создание системы аварийной готовности и реагирования, составной частью которых является организация аварийного радиационного мониторинга и санитарно-гигиенических мероприятий по радиационной защите населения в случае аварииона Белорусской АЭС. При организации радиационно-гигиенического мониторинга (далее — РГМ), как и для любого мониторинга, ключевым является наличие данных об источнике выброса, объектах мониторинга, наличии методов, приборов и обученного персонала. Для радиационно-гигиенического мониторинга ключевым объектом исследований является человек, а именно оценка влияния ионизирующего излучения на человека (оценка доз облучения и поступления радионуклидов в организм). В Республике Беларусь радиационный экологический мониторинг проводит Министерство природных ресурсов и окружающей среды, леса — Министерство лесного хозяйства, проводится сельскохозяйственный мониторинг производимого сырья, кормов и сельхозпродукции — Министерство сельского хозяйства и продовольствия, а также эксплуатирующая организация РУП «Белорусская АЭС» отвечает за проведение радиационного мониторинга в зоне наблюдения (до 12,9 км). В задачи Министерства здравоохранения входит проведение социально-гигиенического мониторинга, включая радиационный мониторинг продуктов питания и питьевой воды, и оценка доз облучения населения (радиационно-гигиенический мониторинг).

В настоящее время органы, осуществляющие государственный санитарный надзор, в зоне радиоактивного загрязнения в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС (далее — ЧАЭС) проводят мониторинг содержания цезия-137 и стронция-90 в молоке, а в остальной пищевой продукции проводится радиационный контроль. Отличие радиационного контроля от мониторинга в том, что контроль проводится для оценки соответствия установленным требованиям, принятия решения в отношении данной продукции и не требует оценки динамики изменения параметра в зависимости от времени и места происхождения. Система мониторинга, выполняемая государственным санитарным надзором, создана для целей оценки радиационной обстановки в постчернобыльский период. В ситуации существующего облучения населения в отдаленный период после ЧАЭС существующая инфраструктура лабораторного обеспечения органов государственного санитарного надзора (далее — госсаннадзор) позволяет проводить оценку загрязненности радионуклидами (цезий-137 и стронций-90) продуктов питания, воды, товаров. В то же время в рамках системы Государственной системы предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций и системы медицинского реагирования Министерства здравоохранения органы госсаннадзора обязаны быть готовыми для оценки радиоактивного загрязнения продуктов, воды, мощности дозы в населенных пунктах и на территории медицинских учреждений. В связи со строительством БелАЭС система готовности и реагирования на радиационные аварии на АЭС, которая включает и санитарно-гигиенические мероприятия, должна быть готова, и проведены учения до ввода в эксплуатацию АЭС (до 2019 г.). При этом система аварийного мониторинга отличается от системы мониторинга ради-

оактивного загрязнения в ситуации существующего облучении, когда поставарийная ситуация характеризуется стабильностью радиационной обстановки, известна зона радиоактивного загрязнения и объекты, подлежащие мониторингу. В аварийной ситуации существует множество неизвестных в связи с меняющейся обстановкой при аварии, однако в доаварийный период при планировании аварийных мероприятий необходимо максимально исключить неизвестные обстоятельства, обеспечить материально-техническую часть и накопить данные, которые помогут оперативно и качественно выполнить задачи по аварийному реагированию.

Цель работы — с учетом имеющихся данных обосновать подходы по организации санитарно-гигиенических мероприятий и радиационного мониторинга продуктов и питьевой воды для обеспечения готовности и реагирования на радиационные аварии на АЭС.

Материалы и методы. Использованы результаты научных исследований по оценке последствий запроектных аварий на БелАЭС, нормативные правовые акты Республики Беларусь, требования и рекомендации МАГАТЭ по обеспечению аварийной готовности и реагирования при радиационной аварии.

Результаты и их обсуждение. В результате запроектной аварии на АЭС возможен выброс (сброс) радиоактивных веществ в окружающую среду. Для реагирования на такие аварии должна быть создана эффективная система медицинского реагирования (ранее используемая в СССР терминология — медико-санитарного обеспечения), которая включает лечебные, эвакуационные (организаций здравоохранения и сопровождение общей эвакуации) мероприятия, санитарно-гигиенические, противоэпидемические, медицинскую защиту населения и личного состава, участвующего в реагировании, снабжение медицинским имуществом. Исходя из общих задач медицинского реагирования и санитарно-эпидемиологического законодательства, при реагировании на радиационные аварии задачи органов госсаннадзора можно сформулировать следующим образом:

- прогнозирование и оценка последствий аварии для населения: оценка доз облучения населения и поступления радиоактивных веществ в организм человека;
- прогноз и оценка радиационной обстановки в населенных пунктах;
- рекомендация по мероприятиям и практическим мерам по защите населения;
- организация и проведение радиационного мониторинга содержания радионуклидов в местных пищевых продуктах и воде поверхностных источников питьевого водоснабжения;
- оценка радиационной безопасности пищевых продуктов и воды, мест проживания населения;
- организация и проведение радиационного мониторинга в населенных пунктах и на территории медучреждений (санитарно-эпидемиологической разведки);
- санитарно-гигиеническое обеспечение защитных мероприятий (эвакуации, укрытия);
- санитарно-гигиеническое обеспечение лиц, участвующих в аварийном реагировании, и аварийных работников;
- участие в сборе, обобщении, анализе данных о пострадавших;
- информирование населения о радиационно-гигиенической обстановке и правилах поведения на территории, загрязненной радиоактивными веществами.

В аварийной ситуации оценка доз облучения (населения, персонала) и прогноз эффективности защитных мер осуществляется органами и учреждениями, осуществляющими государственный санитарный надзор, на соответствие требованиям действующих санитарных норм и правил и гигиенических нормативов. Оцениваются прогнозная доза на первых этапах аварийного реагирования, предотвращенная в результате проведения защитных мер, остаточная после защитных мер.

В настоящее время по результатам прогнозной оценки последствий запроектных аварий на БелАЭС установлены дозы облучения населения на расстоянии до 50 км от точки выброса. Согласно гигиеническим требованиям [2], оценка доз включает оценку эффективных и эквивалентных доз облучения за различные временные промежутки: 1 день, 7 дней, 1 мес., 1 год. При этом критериями для введения защитных мер являются дозы облучения населения эффективной дозы более 100 мЗв, а эквивалентной дозы на щитовидную железу — 50 мЗв/год. Состав радионуклидов в выбросе зависит от сценария аварии на реакторе. Согласно результатам собственных исследований по прогнозу последствий радиационной аварии на БелАЭС и опубликованным данным наибольший радиоактивный выброс возможен при запроектных авариях на АЭС с расплавлением активной зоны и нарушением защитных свойств контайнмента, при этом полный радионуклидный состав выброса не подлежит контролю и может быть оценен путем моделирования аварийных условий. При аварии на АЭС в выбросах могут содержаться следующие радионуклиды: Sr-90, Nb-95, Zr-95, Tc-99, Ru-103 и 106, I-129 и 131, Cs-134 и 137, Ce-141 и 144, Pu-238, 239, 240, 241, 242, Am-241 и 243, Cm-242 и 244 и др., из них основными дозообразующими являются инертные радиоактивные газы (далее — ИРГ), радионуклиды йода и цезия. Для целей мониторинга радионуклиды можно разделить на группы в зависимости от периода полураспада, учитывая возможность их определения в окружающей среде в определенный временной промежуток после аварии и соответственно их актуальность для мониторинга объектов окружающей среды. Выделяют очень короткоживущие — период полураспада составляет часы, короткоживущие — дни (около 10 дней), долгоживущие. При мониторинге существуют определенные проблемы радиационного контроля радионуклидов, таких как ИРГ, очень короткие и короткоживущие радионуклиды, в связи с этим оценка их вклада в дозу облучения может быть выполнена непрямым путем, а моделированием с учетом состава радиоактивных выбросов и содержания отдельных долгоживущих радионуклидов. В связи с этим в первые недели после выброса при мониторинге возможно определить в окружающей среде радионуклиды йода-131 и 133, стронция-89 и 90, цезия-134 и 137. Долгоживущие радионуклиды америция и плутония при наличии их в выбросе, и учитывая периоды полураспада, подлежат мониторингу в почве и при необходимости в продуктах в отдаленный период аварии.

Оценка загрязненности продуктов питания выполняется по радионуклидам-маркерам, которые присутствуют в продуктах спустя неделю после выброса: цезий-137 и 134, йод-131 и стронций-90, а также суммарная α- и β-активность, в т. ч. есть возможность оценивать содержание америция и плутония, но учитывая их большой период полураспада, данная оценка больше предназначена для мониторинга в отдаленный период поле аварии и при их наличии в почве. Определение данных показателей достаточно для оценки аварийного загрязнения продуктов, товаров и воды, для вынесения заключения об их безопасности.

При этом для эффективной организации аварийного мониторинга в доаварийном периоде разрабатываются план, программа, методические документы. При планировании аварийного мониторинга необходимо руководствоваться зонами

и радиусами аварийного планирования [1–3] вокруг АЭС: зона предупредительных мер (далее — ЗПМ), зона планирования срочных защитных мер (далее — ЗПСМ), зона планирования ограничений в отношении продуктов питания (далее — ЗОПП), расстояние расширенного планирования (далее — РРП) [1]. Размер данных зон и радиусов окончательно определяется с учетом прогноза последствий запроектных аварий на установке и по решению компетентного органа. Для планирования санитарно-гигиенических мероприятий и радиационного мониторинга в населенных пунктах в ЗПМ и ЗПСМ используются демографические данные (таблица 1). В ЗПМ и ЗПСМ (при радиусе 20 км) от АЭС проживает около 25 тыс. человек, при этом в г. Островец около 10 тыс. человек, но прогнозируется, что будет проживать до 25–30 тыс. человек. В радиус 20 км входит территория Сморгонского и Мядельского районов.

Таблица 1. — Количество населения и населенных пунктов в зонах аварийного планирования

Зоны реагирования	Рекомендуемый размер зоны*	Количество	
		населения, чел.	населенных пунктов
ЗПМ	До 5 км	Около 700 (не включая площадку)	27
ЗПСМ	5–20 км	21000, из них г. Островец — около 10 тыс. 9900	205
Всего	**В пределах радиуса 20 км**	**Около 25 тыс.**	**232**
РРП	До 100 км	Не установлено	Не установлено
ЗОПП	До 300 км	Не установлено	Не установлено
* — размер радиуса зон является рекомендательным и усредненным между рекомендуемыми МАГАТЭ и НРБ, приведен для примера. Решение о размере аварийных зон принимается компетентными органами Республики Беларусь.			

В пределах РРП (100 км) должен планироваться аварийный мониторинг для установления аварийной зоны, а в ЗОПП (до 300 км) ограничивается потребление местных продуктов и воды из поверхностных водоемов. В РРП проводится мониторинг загрязненности объектов окружающей среды, который начинается уже на раннем этапе аварии, а мониторинг биологических объектов и продуктов выполняется, начиная с промежуточного этапа аварии, т. е. после прекращения выбросов и установления контроля над установкой. Употребление продуктов возможно только после установления факта их радиационной безопасности. В связи с этим целесообразно в первую очередь планировать проведение радиационного мониторинга продуктов и воды в зоне за пределами зоны наблюдения и до 100 км от точки выброса АЭС в средней фазе аварии, которая, как показывает практика, наступает спустя дни-недели после начала аварии.

В ЗОПП ограничение на потребление продуктов питания и воды может быть снято при соблюдении одновременно нескольких условий:

- возвращение контроля над АЭС,
- отмена угрозы выброса радиоактивных веществ в окружающую среду,
- определение аварийной зоны,
- радиационная обстановка и содержание радиоактивных веществ в продуктах питания и воде не превышает установленных референтных уровней.

Для полной оценки доз облучения населения помимо результатов РГМ продуктов и воды и мощности дозы в населенных пунктах органы госсаннадзора должны использовать результаты аварийного мониторинга, предоставляемые другими организациями, участвующими в аварийном мониторинге.

Опыт реагирования на аварию на ЧАЭС показал, что радиационный мониторинг требовался далеко от станции не только для уточнения размеров аварийной зоны, но и для информирования населения об уровнях радиоактивного загрязнения населенных пунктов, продуктов питания, воды. В связи с этим в случае радиационной аварии на АЭС потребуется задействовать все лабораторные подразделения ЦГЭ для контроля радиационной обстановки в населенных пунктах и продуктов питания, воды во всех регионах Республики Беларусь вне зависимости от расстояния от АЭС. Однако если в пределах зон аварийного планирования и радиусов радиационный мониторинг должен начинаться сразу после окончания выброса и считается обоснованным, то вне аварийной зоны радиационный контроль продукции проводится для целей информирования общественности.

Для оптимального планирования аварийного РГМ территорию в пределах 100 км вокруг АЭС целесообразно разбить на сектора и радиусы. Начинать РГМ необходимо в населенных пунктах с наибольшими значениями мощности дозы, в секторах по направлению приоритетных ветров в момент выброса радиоактивных веществ в зоне наблюдения АЭС, затем в прилегающих секторах. Предлагается выделить следующие радиусы для РГМ: в зоне наблюдения до 13 км (мониторинг выполняет БелАЭС); 13–20 км и г. Островец; остальные города и населенные пункты в зоне 20–50 км; затем 50–100 км; при этом вся зона делится на 16 секторов (таблица 2). Первоочередному мониторингу подлежат наиболее населенные и загрязненные по результатам прогнозирования населенные пункты.

На доаварийном этапе следует подготовить карту с заранее определенными точками отбора проб хотя бы на расстоянии до 50 км вокруг АЭС. Для уточнения очередности проведения мониторинга может использоваться компьютерное моделирование распространения радиоактивного облака при учете источника выброса, метеоусловий и т. д. [4] Для мониторинга необходимо заранее определить специалистов по отбору проб (группа отбора проб) и специалистов по радиометрии (группа изотопного анализа), выполняющих подготовку проб, определение суммарной α-/β-активности, γ-спектрометрию и радиохимический анализ. Для обеспечения исследований большого количества проб необходимо предусмотреть привлечение и обучение специалистов других учреждений здравоохранения и организаций, подчиненных Министерству здравоохранения, и привлечения лабораторных подразделений других органов госуправления и организаций. Лица, работающие в зоне аварии, относятся к категории лиц, привлекаемых для ликвидации последствий аварии, или аварийным работникам, требуется их обязательное обеспечение СИЗ, проведение индивидуальной дозиметрии с использованием индивидуальных дози-

метров (и прямопоказывающими, и накапливающими) и учета доз облучения. Для организации РГМ должны быть разработаны инструктивно-методические документы по методам организации, проведении мониторинга различных объектов (продуктов, воды, мощности дозы и т. д.), отбора проб и методам лабораторных испытаний, алгоритм передачи данных и их анализ и обработка.

Таблица 2. — Радиусы для планирования радиационного мониторинга продуктов и питьевой воды

Радиусы для организации РГМ продуктов и воды	Организация выполняющая РГМ	Приоритетные территории*
1–5 км 5–13 км	Организуется силами БелАЭС с привлечением лабораторных подразделений других организаций	НП на наиболее загрязненных территориях по данным радиационного мониторинга
13–20 км	Региональные ЦГЭ входящие в зону (Островец, Сморгонь, Ошмяны) с привлечением Гродненской обл ЦГЭ и других аттестованных лабораторий органов госсаннадзора	НП на наиболее загрязненных территориях по данным радиационного мониторинга; НП в секторах в направлении приоритетных ветров при аварии и затем близлежащих секторах
г. Островец (18 км от АЭС)	Островецкий райЦГЭ	Вся территория города, в первую очередь, в местах наибольшего скопления людей (больница, вокзал, детские учреждения)
20–30 км	Региональные ЦГЭ входящие в зону (Островецкий, Сморгонский, Ошмянский, Поставский и Мядельский районы) с привлечением аттестованных лабораторий Гродненского, Минского и Витебского областных ЦГЭ и других органов госсаннадзора	НП на наиболее загрязненных территориях по данным радиационного мониторинга; НП в секторах по направлению приоритетных ветров при аварии и близлежащих секторах
30–100 км	ЦГЭ районов, территория которых входит в этот радиус, и другие аттестованные лаборатории органов госсаннадзора	НП на наиболее загрязненных территориях по данным радиационного мониторинга; НП в секторах по направлению приоритетных ветров при аварии и близлежащих секторах
100–300 км	Лабораторные подразделения органов госсаннадзора и других Министерств выполняющих радиационный контроль	Радиационный контроль продукции выполняется по обращаемости населения или в населенных пунктах, где мощность дозы превышает фоновые значения в 2 раза и более

* — это территории, на которых в первую очередь выполняется радиационный мониторинга, после этого на остальных территориях также выполняется мониторинг.

Примечание — НП — населенные пункты.

Отличительной особенностью аварийного РГМ от РГМ при нормальной эксплуатации является обязательный отбор проб местных пищевых продуктов с учетом не только населенного пункта, но и места отбора: для растений — места произрастания, хранения, переработки, данных загрязненности почв и т. п., для животноводческой продукции — места выпаса скота и нахождения стойла, источников водоснабжения, места сбора кормов, загрязненности воды и кормов и т. д. Для сравнения: при оценке фоновых уровней радиоактивного загрязнения в доэксплуатационный период ввиду достаточной однородности радиоактивного загрязнения от глобальных выпадений отбор проб продуктов возможен в виде объединенной пробы из населенного пункта. В отношении источников водоснабжения в первую очередь должны контролироваться источники питьевого водоснабжения из открытых водоемов или колодцев, из продуктов — листовая зелень и молоко.

Отбор проб для РГМ пищевых продуктов и воды выполнятся после окончания выброса или прохождения облака, т. к. существует возможность внешнего облучения, загрязнение поверхностей, опасность ингаляционного поступления. Данные о загрязненности молока имеют большое значение в аварийной радиационной ситуации, что обусловлено существованием хорошо известного пути облучения: трава – корова (или коза) – молоко – человек. При авариях на реакторе содержащее радиоактивный йод молоко и зелень обычно являются основным путем поступления радионуклидов в организм населения.

На ранней стадии аварии основной причиной загрязнения овощей и фруктов является поверхностное загрязнение вследствие сухих или влажных выпадений, а корневое поступление радиоактивности в растения может приниматься во внимание только на поздних стадиях аварии. Поверхностное загрязнение овощей является параметром для принятия решений в отношении введения запрета на потребление местных продуктов при проведении исследований, следует отбирать только наземную или съедобную часть растений.

Установление референтных уровней удельной активности радионуклидов в продуктах и воде входит в компетенцию органов государственного санитарного надзора. В Республике Беларусь для оценки радиационной безопасности продуктов питания и воды используются РДУ-99, которыми установлены допустимые уровни содержания двух постчернобыльских радионуклидов (цезий-137 и стронция-90), исходя из непревышения дозы облучения населения 1 мЗв/год при максимальном потреблении продуктов. Вся продукция, которая не соответствует требованиям РДУ-99, отбраковывается и не допускается к использованию населением. Референтные уровни загрязнения питьевой воды установлены как в РДУ-99 для цезия-137

и стронция-90, так и в соответствии с нормативами ВОЗ исходя из непревышения дозы облучения 0,1 мЗв/год. Использование нормативов, разработанных исходя из таких жестких дозовых критериев, для установления полного запрета на потребления таких продуктов и воды в аварийной ситуации весьма расточительно с социально-экономической точки зрения, а в некоторых ситуациях и затруднительно. Обеспечение чистой продукцией и питьевой водой населения, проживающего на территории в радиусе 300 км, может быть сложно выполнимо в аварийной ситуации. В соответствии с требованиями МАГАТЭ при аварийном реагировании рекомендуется использовать аварийный референтный уровень дозы облучения 20–100 мЗв, республиканские референтные уровни (основные критерии реагирования) установлены исходя из непревышения эффективной дозы облучения 100 мЗв. Для ограничения поступления радионуклидов с продуктами питания и водой МАГАТЭ рекомендует использовать действующие уровни вмешательства (далее — ДУВ), которые позволяют оценивать радиационную безопасность в полевых условиях. Например, мощность дозы и удельную активность в продуктах питания, молоке и воде (ДУВ-7), которые для ситуации аварийного облучения МАГАТЭ рекомендует рассчитывать, исходя из непревышения референтного уровня дозы 10 мЗв. Таким образом, в настоящее время действующие РДУ-99 ограничивают дозу облучения населения только от радионуклидов цезия-137 (0,9 мЗв/год) и стронция-90 (0,08 мЗв/год), которые присутствуют в отдаленный период после катастрофы на ЧАЭС и для защиты населения в ситуации существующего облучения. Для аварийной ситуации необходимо установить аварийные ДУВ для цезия-137 и 134, йода-131 и, возможно, стронция-90, но исходя из непревышения дозы 10 мЗв/год. Расчет и обоснование ДУВ должны быть выполнены с учетом выбросов при тяжелой запроектной аварии на АЭС и могут быть пересмотрены в авариной ситуации. Рассмотрение данного вопроса является актуальным для Республики Беларусь, и новые нормативы должны быть разработаны на доаварийном этапе.

Заключение. Использование перечисленных подходов по организации реагирования на радиационные аварии в части, касающейся медико-санитарного обеспечения, включая прогноз и оценку доз облучения населения, проведения радиационного мониторинга в населенных пунктах, загрязненности продуктов и воды, позволит оптимизировать имеющиеся силы и средства органов госсаннадзора и оперативно оценить радиационную защиту населения при аварии на Белорусской АЭС. Для совершенствования оценки радиационной обстановки требуется разработать критерии аварийного реагирования — действующие уровни вмешательства, которые позволят в полевых условиях оперативно оценивать мощность дозы и радиоактивного загрязнения продуктов питания и воды.

Литература

1. Preparedness and Response for a Nuclear or Radiological Emergency : requirements / IAEA. — Vienna, 2016. — 82 p. — (Safety Standards Series ; GSR Part 7).

2. СанПиН. Требования к радиационной безопасности : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 28.12.2012 № 213 // Радиац. гигиена : сб. норм. док. — Минск : РЦГЭиОЗ, 2013. — Вып. 2. — С. 6–34.

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

4. General Procedures for Monitoring in a Nuclear or Radiological Emergency / IAEA. — Vienna, 1999. — 304 p. — (IAEA-TECDOC-1092).

JUSTIFICATION OF APPROACHES OF EVALUATING REPRESENTATIVE PERSON MODEL FOR THE RADIATION PROTECTION OF PUBLIC AROUND THE BELORUSSIAN NPP

Nikolayenko E. V.

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

In accordance with ICRP recommendations and IAEA requirements GSR Part 3 requirements for radiation protection of the population were established in the Republic of Belarus on the basis of the protection concept of a representative person. A representative person is the model of the most exposed person which is characterized by parameters, which are characteristic for the 95 quantile of the most exposed members of the public. The justification of approaches of evaluating of parameters of the representative person from the members of the public, which are living in the monitoring zone of the Belorussian NPP is represented in this article, taking into account characteristics of radioactive release, results of predictive assessment of public exposure during normal operation and in case of emergency, results of living conditions assessment of members of the public, their lifestyle, consumption of local food and other factors used for the assessment of doses of external and internal exposure.

Keywords: radiation protection, NPP, representative person, exposure dose, radioactive releases, normal operation, emergency.

Поступила 28.07.2017

ОБОСНОВАНИЕ ПОДХОДОВ ОЦЕНКИ МОДЕЛИ РЕПРЕЗЕНТАТИВНОГО ЛИЦА ДЛЯ РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ ВОКРУГ БЕЛОРУССКОЙ АЭС

Никалаенка Е. В.

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

Реферат. В соответствии с рекомендациями Международной комиссии по радиологической защите (далее — МКРЗ) и требованиями МАГАТЭ в Республике Беларусь установлены требования радиационной защиты населения на основе использования концепции защиты репрезентативного лица. Репрезентативное лицо является моделью наиболее облучаемого человека, характеризующееся параметрами, характерными для наиболее облучаемых лиц из населения (0,05 верхним квантилем). В статье представлено обоснование подходов по оценке параметров репрезентативного лица из состава населения, проживающего в зоне наблюдения Белорусской АЭС, с учетом характеристик радиоактивных выбросов Белорусской АЭС,

результатов исследований прогнозной оценки облучения населения при нормальной эксплуатации и в случае аварии, результатов оценки условий проживания населения, образа жизни, потребления местных продуктов и других факторов, используемых для оценки доз внешнего и внутреннего облучения.

Ключевые слова: радиационная защита, АЭС, репрезентативное лицо, доза облучения, радиоактивные выбросы, нормальная эксплуатация, авария.

Введение. В соответствии с требованиями радиационной безопасности Республики Беларусь [1, 2] для оценки радиационной защиты населения требуется оценивать дозы облучения репрезентативного лица. Концепция репрезентативного лица в соответствии с рекомендациями МКРЗ [4, 5] и национальными требованиями Республики Беларусь [1, 2] введена взамен среднего представителя критической группы, используемого ранее (МКРЗ, Публикация 43). «Репрезентативное лицо» используется взамен «критической группы населения», данные модели отличаются между собой по следующим подходам. Репрезентативное лицо — это индивидуум, получивший дозы облучения, которые репрезентативны для наиболее высокооблученных индивидуумов в популяции. Представляет собой модель наиболее облучаемого человека, радиологические параметры которого характерны для 0,05 квантиля наиболее облучаемого населения. Для критической группы населения — это средняя доза, полученная группой наиболее облученных лиц. В настоящее время отсутствует модель, по которой можно было бы оценить репрезентативное лицо для разных ситуаций облучения. Параметры, учитываемые в модели при оценке дозы, будут зависеть от ситуации облучения и радиологических условий. Репрезентативное лицо для разных ситуаций облучения будет описываться разными параметрами.

В условиях контролируемого выброса (при нормальной эксплуатации АЭС) оценка соблюдения пределов доз и граничной дозы позволяет установить необходимость введения дополнительных ограничительных мер. В ситуации аварийного облучения дозы оцениваются за различные временные периоды, при превышении референтных уровней вводятся защитные меры. Дозы облучения для целей оптимизации радиационной защиты оцениваются на соответствие граничной дозе, а также позволяют установить, что радиационная защита оптимизирована с учетом социальных и экономических факторов.

Для всех ситуаций облучения населения оценка дозы облучения может быть ретроспективной, т. е. полученная доза облучения и прогнозируемой, т. е. ожидаемой. В ситуации планируемого облучения при эксплуатации АЭС для оценки доз выполняется оценка параметров, характеризующих условия и вокруг проживающее население. Оценка доз обучения населения, проживающего вокруг АЭС, является непрерывным процессом. Так, если сначала оценка выполняется с использованием наиболее консервативных предположений и данных, то в дальнейшем должна выполняться с использованием более точных данных, характерных для наиболее облучаемой популяции населения, проживающего вокруг АЭС, результатов радиационного мониторинга и характеристик источника выбросов радиоактивных веществ [5].

Оценка доз облучения является многостадийным процессом и включает следующие стадии:

1-я стадия — сбор данных об источнике облучения, включая данные о радионуклидах и их дочерних радионуклидах, выбросах и сбросах, количестве радиоактивных веществ;

2-я стадия — данные об окружающей среде, в частности содержание радионуклидов в объектах окружающей среды. Для оценки доз внешнего облучения используются данные о радиоактивном загрязнении почвы, воздуха или воды, мощность дозы. Для оценки доз внутреннего облучения используются данные о содержании радиоактивных веществ в продуктах, воде, воздухе;

3-я стадия — включает оценку параметров, используемых для оценки доз облучения, таких как привычки и условия проживания населения, определение сценариев облучения определенных лиц и групп населения. Оцениваются данные о времени пребывания человека на загрязненной территории, времени пребывания на открытом воздухе, потребление местных продуктов и воды и т. д.;

4-я стадия — это определение и использование коэффициентов перехода от концентрации радионуклидов в воздухе или почве к дозам облучения или мощности дозы.

Финальная стадия — оценка общей дозы и вклада отдельных путей облучения (внешнего, внутреннего) в общую дозу облучения.

Необходимо отметить, что данные, характеризующие как облучаемых лиц, так и сам источник выбросов, имеют изменчивость пространственную, временную и обусловленную личными характеристиками. Рекомендуется для оценки условий проживания и индивидуальных привычек использовать детерминистический подход, а для оценки облучения репрезентативного лица использовать средние значения доз облучения, характерные для наиболее облученных лиц.

В настоящее время в доэксплуатационный период Белорусской АЭС определение модели репрезентативного лица является актуальным для радиационной защиты населения и требует проведения исследований условий и образа жизни населения в зоне наблюдения.

Цель работы — определение методологических подходов для оценки параметров репрезентативного лица, облучаемого от выбросов Белорусской АЭС.

Материалы и методы. Экспертно-аналитический метод использован для оценки рекомендаций и публикаций по внедрению концепции репрезентативного лица. Для установления параметров репрезентативного лица среди прочих использован метод опроса населения (285 человек) в зоне наблюдения Белорусской АЭС. Оценка условий проживания населения выполнялась с учетом результатов анкетирования и данных ГУ «Островецкий районный ЦГЭ». Анкета разработана с учетом опыта опроса населения, проживающего в зоне, загрязненной в результате катастрофы на ЧАЭС, и результатов исследований в 2011–2013 гг. в 30-километровой зоне вокруг Белорусской АЭС. Вопросник-анкета состоит из трех частей: паспортная часть; параметры, влияющие на поступление радионуклидов в организм человека (время пребывания на открытом воздухе, доля местных продуктов, использование даров леса, гигиенические параметры — тип водоснабжения, жилища) и т. д.; вопросы, определяющие потребление продуктов питания.

Для оценки объема потребления населением местных продуктов использован метод анализа частоты потребления пищевых продуктов (инструкция по применению № 017-1211). Для оценки потребления продуктов детьми до 1 года используются рекомендации Министерства здравоохранения по кормлению детей.

Результаты и их обсуждение. Репрезентативное лицо будет различаться в ситуациях аварийного и существующего облучения в связи с разным составом выброса, периодом облучения, характеристиками радиоактивного загрязнения окружающей седы, а также в некоторых случаях в зависимости от особенностей образа жизни местного населения. При нормальной эксплуатации АЭС оценка доз облучения в первую очередь должна включать дозы облучения населения, проживающего в зоне наблюдения (далее — ЗН), и от радиоактивных выбросов/сбросов при нормальной эксплуатации АЭС. При радиационной аварии радионуклидный состав выброса, основные пути облучения и аварийная зона будут отличаться от таковых при нормальной эксплуатации. Население, проживающее в ЗН Белорусской АЭС (12,9 км), является сельскими жителями, в связи с этим параметры, характеризующие поведенческие привычки и образ жизни населения, будут схожими в пределах всего района. Однако, например, в пределах зоны срочных защитных мер (согласно [7] до 25 км) будут проживать и жители г. Островец, образ жизни которых отличается от сельского населения. В связи с тем, что в ситуации аварийного облучения в аварийную зону могут попасть городские жители, модельные параметры для оценки доз облучения городских жителей могут отличаться от таковых для оценки доз облучения при нормальной эксплуатации АЭС. Однако согласно новым подходам радиационной защиты, защищая репрезентативное лицо как наиболее облучаемого представителя населения гарантируется защита остального населения.

Образ жизни, радиационно-гигиенические характеристики и защитные характеристики жилых общественных строений, условия водопотребления, использование подсобных хозяйств и продукции леса, особенности местного рациона питания и структуры потребления продуктов — это те параметры, которые требуют изучения для оценки модели репрезентативного лица (МКРЗ, Публикация 101). Для оценки доз облучения необходимо установить следующие параметры, характеризующие население, находящееся в зоне воздействия выбросов Белорусской АЭС:

- для оценки внешнего облучения: время пребывания на открытой местности, особенности (защитные свойства) жилых и административных зданий, детских учреждений;
- для оценки внутреннего облучения: потребление местных продуктов питания, перечень местных продуктов, производимых и потребляемых местным населением, наличие приусадебных участков и молочного скота, потребление мяса, местной дичи, рыбы, лесных грибов и ягод, особенности переработки таких продуктов, данные об источниках питьевого водоснабжения: поверхностные или защищенные, централизованные или децентрализованные.

При этом оценка доз облучения населения при нормальной эксплуатации выполняется в пределах зоны наблюдения, а в случае авариной ситуации — в аварийных зонах. Репрезентативное лицо не является представителем какой-либо возрастной группы населения, а является теоретической моделью. Данная модель описывается комбинацией дозиметрических и модельных параметров (например, объем вдыхаемого воздуха и потребляемых продуктов), которые позволяют установить наиболее высокие дозы облучения (эффективная или эквивалентная доза на орган), полученные представителем из населения. Является комплексом дозовых моделей для оценки внутреннего и внешнего облучения различных возрастных групп вместе с соответствующими сценариями наибольшего облучения и с учетом путей поступления радионуклидов. В зависимости от характеристик и типа облучения эффективной дозы или дозы на орган различные составляющие моделей представляют собой облучение репрезентативного лица.

В ситуации планируемого облучения при нормальной эксплуатации Белорусской АЭС радиационная защита населения оценивается, исходя из доз облучения населения за год и накопленных за весь период эксплуатации станции. Согласно результатам собственных исследований при нормальной эксплуатации Белорусской АЭС с двумя реакторами ВВЭР-1200 основными дозообразующими радионуклидами будут являться инертные радиоактивные газы (далее — ИРГ) — ^{88}Kr, ^{135}Xe, ^{133}Xe, а также ^{131}I, ^{60}Co, ^{137}Cs, ^{134}Cs, ^{14}C, ^{3}H. Основными радионуклидами, формирующими дозовую нагрузку на население по прямым путям (без учета внутреннего облучения), являются: от излучения факела выбросов — ^{88}Kr и ^{135}Xe, от отложений на почве — ^{137}Cs, ^{134}Cs и радиоизотопы йода. Максимальные значения дозы внутреннего облучения населения за счет ингаляционного поступления радионуклидов определяется содержанием ^{14}C и трития в газоаэрозольном выбросе станции. Критическими продуктами питания для всех возрастных групп являются молоко, молочные продукты и растительные продукты питания (зерновые, картофель). Критические радионуклиды в молоке для ребенка — ^{14}C, ^{131}I, в растительных продуктах — ^{14}C [7]. При нормальной эксплуатации Белорусской АЭС основные радионуклиды и продукты можно сгруппировать по путям облучения (таблица 1).

Таблица 1. — Основные радионуклиды в зависимости от путей облучения при нормальной эксплуатации АЭС

Внешнее		Внутреннее	
от факела	от выпадений	от продуктов и воды	от аэрозолей
ИРГ ^{88}Kr и ^{135}Xe	Цезий-134 и 137, радиоизотопы йода	Углерод-14, радиоизотопы йода. Продукты: молоко, растениеводческая продукция (картофель и зерно) возраст-зависимые дозовые коэффициенты (Зв/Бк): углерод-14 взрослые — $5{,}8\times10^{-10}$; дети до 1 года — $1{,}4\times10^{-9}$; йод-131 взрослые — $2{,}2\times10^{-8}$; дети до 1 года — $4{,}8\times10^{-7}$	Углерод-14, Тритий возраст-зависимые дозовые коэффициенты (Зв/Бк): тритий взрослые — $6{,}2\times10^{-12}$; дети до 1 года — $2{,}6\times10^{-11}$; углерод-14 взрослые — $2{,}0\times10^{-10}$; дети до 1 года — $6{,}1\times10^{-10}$

В аварийной ситуации для АЭС с реактором ВВЭР-1200 основными дозообразующими радионуклидами являются ИРГ, цезий-134 и 137, радионуклиды йода, стронций-90. Оцениваются следующие дозы облучения: эффективная доза облучения, эквивалентная доза облучения плода и щитовидной железы за 1 день, 7 дней, 1 мес. и 1 год, а также средняя ОБЭ-взвешенная поглощенная за первые часы и 30 сут для критических органов: красный костный мозг, легкие, кожа, щитовидная железа, толстый кишечник, плод [1, 2]. Для оценки эффективной дозы облучения репрезентативным лицом будут яв-

ляться: от потребления продуктов и воды (в зависимости от радионуклидов и продуктов) — взрослые (старше 17 лет) и дети 12–17 лет (а от потребления молока — дети до 1 года). При этом ингаляционная доза облучения будет наибольшей для взрослых, а доза внешнего облучения от выпадений для ребенка. При оценке эквивалентной дозы — ребенок до 1 года, кроме дозы облучения от аэрозолей — взрослый, а эквивалентной дозы облучения щитовидной железы — ребенок (таблица 2).

Таблица 2. — Возрастные категории наиболее облучаемых лиц в зависимости от путей облучения

Внешнее		Внутреннее	
от облака	от выпадений	от продуктов и воды	от аэрозолей
Дети до 1 года	Дети до 1 года	Взрослые (из-за большего объема потребления продуктов) От молока — дети до 1 года От листовых овощей — взрослые Критические радионуклиды и возраст-зависимые дозовые коэффициенты (Зв/Бк): цезий-134 взрослые — $2{,}2\times10^{-8}$; цезий-137 взрослые — $1{,}3\times10^{-8}$; йод-131 дети до 1 года — $4{,}8\times10^{-7}$; стронций-90 дети 12–17 лет — $8{,}0\times10^{-8}$	Взрослые — максимальный объем вдыхаемого воздуха, дети до 1 года — наибольшие коэффициенту всасывания. Критические радионуклиды и возраст-зависимые дозовые коэффициенты (дети до 1 года, Зв/Бк): цезий-134 — $1{,}3\times10^{-10}$; цезий-137 — $8{,}8\times10^{-9}$; йод-131 — $7{,}2\times10^{-8}$; стронций-90 — $1{,}3\times10^{-7}$

Следующим этапом оценки параметров репрезентативного лица является оценка потребления продуктов питания разными возрастными группами, в т. ч. местного производства и пищевой продукции леса, оценка пребывания на открытой местности, защитные свойства зданий в населенных пунктах, образ жизни населения, влияющий на формирование дозы облучения. Опыт оценки последствий радиационной аварии на ЧАЭС и оценки доз облучения населения показал, что пищевые привычки населения, использование даров леса, особенности жилых строений, образ жизни местного населения значительно влияет на результаты оценки дозы. В связи с этим в рамках радиационно-гигиенического мониторинга выполняются исследования по определению параметров, которые позволят оценивать дозу облучения для репрезентативного лица в зоне наблюдения Белорусской АЭС. Особенности питания населения (регионального, национального и др.), его структура и количество потребляемых продуктов местного производства, их кулинарная обработка могут значительно повлиять на результаты оценки доз облучения. Данный фактор очень важен при многолетних оценках доз облучения населения при нормальной эксплуатации АЭС, в связи с этим рекомендуется пользоваться данными потребления продуктов местным населением и учитывать местные кулинарные привычки, образ жизни, использование даров леса и т. д. Использование региональных данных позволяет уменьшить консервативность оценки, из-за которой дозы облучения могут быть завышены в несколько раз.

В результате исследований, проведенных в зоне наблюдения БелАЭС, установлено, что сельское население проводит больше времени в летний сезон на открытом воздухе и на прогулки затрачивается в 2,5 раза больше времени летом, чем зимой, при этом летом сельское население проводит около 7 ч в день, а зимой — только 3 ч.

Наиболее потребляемыми продуктами являются молоко, картофель, овощи, фрукты. Основным источником мяса являются свинина и птица, реже — говядина, баранина или козлятина практически не используются. Учитывая условия откорма свиней и птицы, наиболее важным является оценка поступления радионуклидов с мясом говядины и парнокопытных животных, выпасаемых на открытых пастбищах. Мясо из частных подворий употребляет только около 30 % населения, при этом у 10 % доля такого продукта в рационе не превышает 40 % и только около 20 % опрошенных составляет значительную часть рациона — 50–100 %.

В подворьях население содержит коров, лошадей, коз, свиней, птиц, кроликов, при этом только около 15 % хозяйств содержат коров. Хотя население проживает в сельской местности, потребление молока из личных подсобных хозяйств (далее — ЛПХ) все же небольшое, что соответствует общей тенденции по стране. Всего лишь 15 % населения, в рационе которого молоко от частной коровы или козы составляет более 50 % от всего потребляемого молока, при этом около 40 % опрошенных употребляют исключительно магазинное молоко, остальные 45 % употребляют молоко и молочные продукты из магазина и из ЛПХ.

Около 80 % опрошенных имеют личные приусадебные участки с садом и огородом. В летний период в рационе населения доля овощей из ЛПХ закономерно выше и составляет у 75 % населения более половины овощного рациона против 25 % в зимний период. Закономерно с учетом сезона меняется потребление фруктов и ягод, летом в рационе населения около 50 % составляют фрукты-ягоды с личного огорода и около 25 % из леса, а зимой доля таких продуктов снижается и составляет около 30 % из сада, 20 % — из леса. Фактически летом около 80 % фруктового рациона составляют местные ягоды и фрукты, а зимой всего лишь около 50 %.

В исследуемом регионе заготовкой грибов занимается практически 80 % опрошенного населения. При этом благородные грибы (белые, подберезовики и подосиновики) и опята предпочитают собирать только около 55 % опрошенных. Данный факт важен ввиду разницы накопления грибами радионуклидов, т. к. благородные трубчатые грибы и опята меньше накапливают радионуклиды, чем пластинчатые, что было доказано при мониторинге на территориях, загрязненных после ЧАЭС.

Около 30 % населения перед кулинарным приготовлением грибов (жарке, сушке и засолке) их не отваривают и не вымачивают, т. е. не подвергают другим видам обработки, которые уменьшают содержание радионуклидов в конечном готовом для употребления продукте. Население занимается охотой и рыбалкой, однако при опросе неохотно указывало на факты употребления в пищу мяса дичи. Так, только около 10 % опрошенных подтвердили, что употребляют мясо дичи (косуля, лось, дикая утка, заяц).

По данным ГУ «Островецкий районный ЦГЭ», в большинстве населенных пунктов имеются артезианские скважины и питьевой водопровод, около 70 % населения используют централизованные источники водоснабжения, но из них около

20 % используют смешанные источники водоснабжения (и водопровод и колодец), но есть отдельные подворья, где используют только колодезную воду — около 25 % опрошенного населения.

В результате установлены следующие параметры для оценки репрезентативного лица:

1. Пребывание на открытой местности. В летний сезон население проводит около 7 ч на открытом воздухе (против в 3 ч в зимний сезон), употребляет больше местных овощей и фруктов.

2. Потребление местных продуктов. Мясо, производимое населением — свинина, крольчатина, птица. Говядина и мясо парнокопытных редко встречается в рационе. Мясо из ЛПХ составляет 50–100 % рациона только у 20 % опрошенных.

Всего лишь 15 % населения, в рационе которого молоко от частной коровы или козы составляет более 50 % от всего потребляемого молока.

Около 80 % населения использует собственно выращенные овощи и ягоды. В летний период 75 % овощного рациона составляют местные овощи, а зимой 25 %; 50 % фруктового рациона составляет местная продукция и около 25 % из леса, а зимой местные фрукты и ягоды — около 30 % и из леса — около 20 %; 80 % опрошенного населения заготавливают грибы, из них только 55 % составляют благородные грибы (белые, подберезовики и подосиновики) и опята. Около 30 % населения не отваривают и не вымачивают грибы перед кулинарным приготовлением (жарка, сушка, маринование или засолка грибов).

Около 10 % употребляют мясо дичи (косуля, лось, дикая утка, заяц).

При оценке доз облучения необходимо учитывать наиболее облучаемые группы населения: сельхозработники и фермеры, которые максимальное количество времени находятся вне помещений, рыбаки, т. к. для них будут максимальные дозы облучения от потребления местной рыбы и охотники — максимальные дозы от потребления дичи, грибники — от потребления грибов и т. д.

Население не использует в качестве источников водоснабжения открытые водоемы, поэтому внутреннее поступление радиоактивных веществ с водой возможно только при выпадении и осаждении радиоактивных веществ в незакрытые колодцы.

Заключение. Репрезентативное лицо представляет собой комплекс параметров и моделей, которые приводят к наибольшему облучению абстрактного человека из населения. Оценка модельных параметров, имеющих изменчивые характеристики, должна выполняться с использованием детерминистического подхода и включать оценку этих параметров среди лиц, облучаемых от выбросов АЭС. Полученные данные о фактических параметрах, описывающих население, находящееся в зоне воздействия от выбросов АЭС, позволит более точно оценить дозы облучения населения и дозу для репрезентативного лица. Результаты исследований условий и образа жизни населения в зоне наблюдения Белорусской АЭС будут использоваться для оценки доз облучения как населения, так и для репрезентативного лица, и будут уточняться и дополняться результатами исследований.

Литература

1. СанПиН. Требования к радиационной безопасности : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 28.12.2012 № 213 // Радиац. гигиена : сб. норм. док. — Минск : РЦГЭиОЗ, 2013. — Вып. 2. — С. 6–34.

2. Критерии оценки радиационного воздействия : гигиенич. норматив : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 28 дек. 2012 г., № 213 // Радиационная гигиена : сб. норм. док. — Минск : РЦГЭиОЗ, 2013. — С. 35–167.

3. Radiation protection and safety of radiation sources : international basic safety standards. GSR Part 3 / Intern. Atomic Energy Agency. — Vienna : IAEA, 2014. — 471 p.

4. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103 / ed. J. Valentin. — New York : Elsevier, 2007. — 332 p.

5. Assessing dose of the representative person for the purpose of radiation protection of the public and the optimization of radiological protection. ICRP Publication 101 / Ann. ICRP. — 2007. — 101 p.

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

7. Кляус, В. В. Радиационно-гигиеническое обоснование размера санитарно-защитной зоны вокруг Белорусской АЭС / В. В. Кляус, Е. В. Николаенко // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. — 2016. — № 1 (16). — С. 124–130.

ANALYSIS OF THE MAIN ASPECTS FOR ORGANIZATION OF THE RADIATION-HYGIENE MONITORING ON THE CONSTRUCTION PHASE OF THE BELARUSIAN NPP

Nikalayenka E. V.

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

The article presents the rationale for approaches to sanitary and hygienic emergency response to radiation accidents at the Belarusian Nuclear Power Plant, including emergency radiation monitoring of food, water and settlements. In substantiating and planning approaches to the organization of radiation monitoring, the results of a predictive assessment of the consequences of beyond design basis accidents at the Belarusian NPP and the new requirements of the IAEA emergency response recommendation [1] are used. Taking into account the prognosis of the consequences of the beyond design basis accident at the Belarusian NPP and the emergency planning zones, approaches to planning of emergency monitoring and sanitary and hygienic measures were proposed, and certain aspects that require further study to improve the radiation and hygienic support for emergency response were identified.

Keywords: radiation safety, nuclear power plant, radiation accident, sanitary and hygienic response, emergency monitoring, radiation monitoring.

Поступила 28.07.2017

НАУЧНЫЙ АНАЛИЗ НОВЫХ ПОДХОДОВ ОПТИМИЗАЦИИ РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ ПЕРСОНАЛА И НАСЕЛЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Николаенко Е. В., Сычик С. И., Роздяловская Л. Ф.

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

Реферат. В настоящей статье представлен анализ новых подходов по оптимизации радиационной защиты персонала и населения в ситуациях планируемого, аварийного и существующего облучения в сравнении с ранее используемыми подходами в Нормах радиационной безопасности (далее — НРБ-2000). Оптимизация радиационной защиты в Республике Беларусь в настоящее время должна выполняться с использованием граничных доз (далее — ГД) и референтных уровней. При этом оценка радиационной защиты должна включать оценку доз облучения репрезентативного лица (персонала и населения), что также является новым требованием согласно Требованиям радиационной безопасности (далее — НРБ-2012) [1], но не рассматривается в данной публикации. ГД и референтные уровни должны устанавливаться органами государственного санитарного надзора (далее — госсаннадзор), а для их соблюдения пользователи источников ионизирующего излучения (далее — ИИИ) и атомных электростанций (далее — АЭС) должны разработать и согласовать с органами госсаннадзора уровни контролируемых параметров (объемной или удельной активности, плотности поверхностного загрязнения, мощности дозы и т. д.). Данные новые подходы оценены на примере оптимизации радиационной защиты Белорусской АЭС.

Ключевые слова: оптимизация, радиационная защита, ГД, референтный уровень, контрольный уровень, уровень вмешательства.

Введение. Начиная с 2012 г. в Республике Беларусь используются новые НРБ-2012 [1], устанавливающие подходы по оптимизации радиационной защиты персонала и населения, основанные на международных рекомендациях Международной комиссии по радиологической защите (далее — МКРЗ) (Публикации 103) и требованиях Международного агентства по атомной энергии GSR Part 3 и имеющие существенные отличия от ранее применяемых НРБ-2000, которые были основаны на публикации МКРЗ 60. НРБ-2012 и затем остальные документы в области радиационной безопасности [1–3], утвержденные Министерством здравоохранения Республики Беларусь начиная с 2012 г., устанавливают требования радиационной защиты на основе использования ГД облучения населения и персонала и референтных уровней для защиты в ситуации аварийного и существующего облучения. При этом радиационная защита населения и персонала базируется на оценке доз облучения репрезентативного лица в отличие от применяемой ранее для этой цели дозы облучения «критической группы». Встает закономерный вопрос, в чем отличие и каково преимущество новых подходов по сравнению с ранее используемыми и как их реализовать на практике. Определение путей реализации подходов оптимизации радиационной защиты, включая установление граничных доз облучения, референтных уровней и использование репрезентативного лица, является важным вопросом для обеспечения безопасности персонала и населения при эксплуатации источников ионизирующего излучения и объектов использования атомной энергии, включая эксплуатацию Белорусской АЭС.

Цель работы — научная оценка новых подходов по оптимизации радиационной защиты персонала и населения в Республике Беларусь.

Материалы и методы. При выполнении анализа использованы научные подходы и экспертная оценка международных рекомендаций (МКРЗ 103 и 101, МАГАТЭ GSR Part 3, 7) и национального законодательства Республики Беларусь. Выполнено экспертное сравнение уровней радиационной защиты населения и персонала с ранее используемым подходом и определены концептуальные подходы по дальнейшему внедрению новых международных рекомендаций по оптимизации радиационной защиты населения и персонала.

Результаты и их обсуждение. Одним из принципов радиационной защиты является принцип оптимизации, а именно ограничение облучения настолько, насколько это разумно достижимо (принцип ALARA «As Low As Reasonably Achievable»). В соответствии с НРБ-2012 в отличие от ранее используемых НРБ-2000 для целей оптимизации радиационной защиты в ситуации планируемого облучения необходимо использовать ГД облучения персонала и населения, а для ситуаций аварийного и существующего облучения — референтные уровни облучения населения. При установлении ГД облучения населения (ранее использовалась квота дозы) учитывается суммарная доза облучения от внешнего и внутреннего облучения населения (репрезентативного лица) от всех возможных источников облучения. ГД облучения населения не должна превышать предела дозы для населения — 5 мЗв/год, а за 5 последовательных лет в среднем не более 1 мЗв/год. Понятие «репрезентативное лицо» впервые введено в НРБ-2012 вместо ранее используемого понятия «критическая группа» в НРБ-2000. Репрезентативное лицо является наиболее облучаемым лицом, доза облучения которого репрезентативна для наиболее облучаемой категории (населения или персонала) и составляет 5 % верхнего квантиля дозы.

ГД для профессионального облучения — это такая величина индивидуальной дозы, которая используется на конкретном производстве для ограничения возможных вариантов защиты в процессе оптимизации. В какой-то мере ГД соответствует термину «контрольный уровень», который в ранее используемых НРБ-2000 был установлен для закрепления достигнутого в эксплуатирующей организации уровня радиационной безопасности. Существенное различие в установлении и применении ГД по сравнению с контрольным уровнем состоит в том, что ГД облучения персонала и населения может прогнозироваться и устанавливается уже на стадии проектирования и строительства радиационного объекта, и далее она может ужесточаться в процессе оптимизации радиационной защиты, т. е. ГД может снижаться для ограничения облучения персонала за счет использования более совершенных технологий, применения современных средств защиты и т. д. Контрольный уровень устанавливался по результатам анализа индивидуальных доз персонала уже эксплуатируемого объекта и являлся предельным значением величины полученной индивидуальной дозы для персонала, а ГД — это уровень дозы, ниже которого должна осуществляться оптимизация радиационной защиты с целью снижения индивидуальных доз облучения персонала и населения ниже уровня установленной граничной дозы (рисунок 1), при этом оценивается доза облучения репрезентативного лица из персонала.

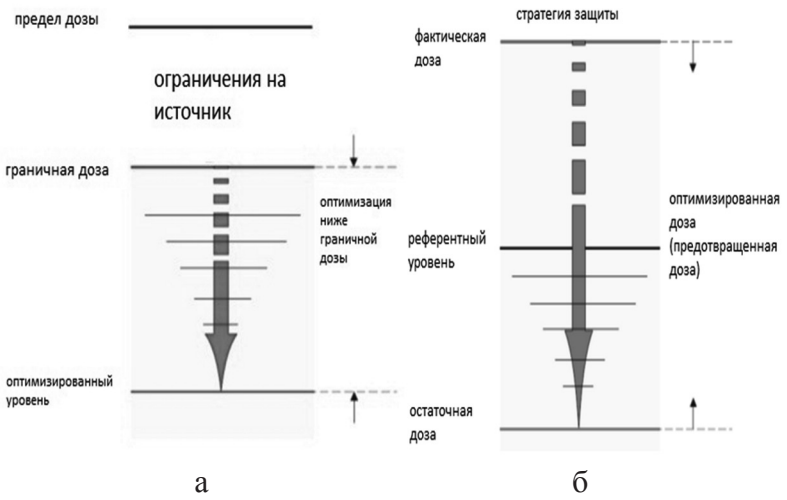


Рисунок 1. — Использование граничной дозы в ситуации планируемого облучения (а) и референтного уровня в ситуации аварийного облучения (б) для оптимизации радиационной защиты

В отношении персонала ГД облучения может быть установлена на основании оценки практики и данных о дозах облучения персонала на предприятии (95 % квантиль доз облучения персонала). ГД персонала должна периодически пересматриваться в сторону снижения, чтобы стимулировать укрепление радиационной защиты персонала. Периодичность пересмотра ГД может быть определена в зависимости от тенденции изменения радиационной обстановки на предприятии, внедрения новых технологий, но не чаще 1 раза в 5 лет.

Для соблюдения ГД облучения пользователь ИИИ должен разработать предельные значения контролируемых параметров для оперативного радиационного контроля на радиационном объекте или в рабочей зоне персонала.

Для облучения населения ГД является верхней границей доз, которые лица из населения могут получать за 1 год планируемой эксплуатации любого контролируемого источника излучения. По сути своей это понятие соответствует используемой ранее квоте предела доз облучения населения (годовой эффективной дозы), выделяемой на конкретный используемый источник облучения.

В Республике Беларусь действующими санитарными правилами установлены ГД облучения населения для отдельных видов практик, например:

- захоронение радиоактивных отходов (далее — РАО) — 300 мкЗв/год [1, 3];
- обращение и долговременное хранение РАО — 10 мкЗв/год [1, 3].

ГД облучения населения от остальных источников ионизирующего излучения устанавливаются органами госсаннадзора исходя из радиационной обстановки и непревышения предела дозы облучения населения 1 мЗв/год суммарно от всех техногенных ИИИ, в зоне воздействия которых находится население.

Для оптимизации радиационной защиты населения при эксплуатации Белорусской АЭС используются следующие критерии: нижний предел оптимизации радиационной защиты, установленный НРБ-2012, — 10 мкЗв/год и ГД облучения — 100 мкЗв/год (квоты на выбросы и на сбросы по 50 мкЗв/год). Данные ГД и квоты устанавливаются на суммарное облучение населения от радиоактивных выбросов в атмосферу и жидких сбросов в поверхностные водоемы в целом для АЭС независимо от количества энергоблоков на промышленной площадке.

На доэксплуатационном этапе Белорусской АЭС ГД облучения персонала может быть установлена по данным облучения персонала на станциях-аналогах (Балаковская, Калининской, Нововоронежской АЭС). ГД персонала позволит эксплуатирующей организации АЭС оптимизировать радиационную защиту путем установления уровней контролируемых параметров для радиационного контроля на предприятии. В связи с разными условиями работы данного персонала ГД может быть установлена отдельно для групп персонала, работающих в разных условиях радиационного воздействия и со значительной разницей в дозах облучения. При этом дозы облучения оперативного персонала, работающего в реакторном блоке АЭС, могут быть отличными от доз облучения ремонтного персонала или персонала, работающего с γ-дефектоскопами и т. п. По данным годовых отчетов Государственной корпорации по атомной энергии «Росатом», при эксплуатации станций с реакторами ВВЭР-1000 и 1200 дозы облучения персонала не превышают предел 20 мЗв/год и составляют в среднем 3–5 мЗв/год.

После установления ГД облучения оценка радиационной защиты персонала при эксплуатации АЭС должна включать оценку индивидуальных эффективных и эквивалентных доз облучения персонала АЭС, оценку доз облучения репрезентативного лица и при наличии положительной тенденции в улучшении радиационной обстановки, условий для усиления радиационной защиты персонала (инженерно-технических и социально-экономических) ГД облучения должна быть пересмотрена и снижена.

В ситуациях аварийного и существующего облучения для принятия оптимизированных решений в отношении мер применения защитных мер используется термин «референтный уровень». Различие в терминологии между ситуациями планируемого и аварийного облучения отражает тот факт, что в ситуациях планируемого облучения ограничение индивидуальных доз может быть введено на стадии планирования, а сами дозы поддаются прогнозированию, обеспечивающему непревышение граничной дозы. В других ситуациях может реализоваться более широкий диапазон облучения, а процесс оптимизации может быть применен на первоначальных уровнях индивидуальных доз, превышающих референтный уровень.

Согласно рекомендациям МКРЗ и МАГАТЭ GSR Part 3 [5] для ситуаций аварийного облучения референтный уровень устанавливается в виде остаточной дозы — дозы, которая будет получена в первый год после аварии с учетом внедрения за-

щитных мер. Концепция остаточной дозы положена в основу глобальной стратегии радиационной защиты, которая сформулирована новыми международными требованиями и состоит в том, что при предварительной оценке приемлемости варианта защитной стратегии ожидаемые остаточные дозы с учетом всех путей облучения сравниваются с установленным референтным уровнем. Стратегия защиты, не обеспечивающая остаточную дозу облучения ниже референтного уровня, не должна использоваться, и решение принимается еще на стадии планирования защитных мер.

Референтный уровень в ситуации существующего облучения используется для разработки мер оптимизации радиационной защиты населения и снижения доз облучения, при которых дозы облучения репрезентативного лица не превысят референтный уровень дозы. В соответствии с новыми подходами референтный уровень для ситуаций аварийного и существующего облучения не является заранее установленной величиной и его следует рассматривать как часть процесса оптимизации стратегии защиты. Конечный предел оптимизации не устанавливается, и уровень оптимизации радиационной защиты будет зависеть от ситуации существующего облучения. Согласно рекомендациям МКРЗ и требованиям МАГАТЭ референтные уровни дозы в ситуации существующего облучения для защиты населения рекомендуются устанавливать в зависимости от ситуации от 1 до 20 мЗв.

Фактически референтный уровень не является целевым показателем, который необходимо достигнуть, как ранее используемые критерии вмешательства. Референтный уровень является уровнем оптимизации, выше которого облучение недопустимо и меры защиты должны быть направлены на дальнейшее снижение доз облучения. В НРБ-2012 установлены общие критерии реагирования, которые соответствуют референтному уровню остаточной дозы 100 мЗв [1].

Облучение дозами ниже референтного уровня в условиях аварийного и существующего облучения обеспечивается продолжением использования реабилитационных или защитных мер. Действительно, реализация глобальной защитной стратегии для снижения индивидуальных доз, например, использование сельскохозяйственных контрмер, при продолжении использования данных мер привело бы к постепенному снижению индивидуальных доз ниже референтного уровня, как это показано на рисунке 2. При этом по достижению данного референтного уровня не рекомендуется отменять защитные меры, которые способствуют снижению доз облучения населения настолько, насколько это разумно достижимо с учетом социально-экономической обстановки.

Рисунок 2. — Временная тенденция изменения распределения годовых доз облучения населения до и выше референтного уровня

В качестве примера использования подходов по оптимизации радиационной защиты можно привести принципы установления допустимых уровней облучения населения в постчернобыльский период и установления нормативов содержания радионуклидов в продуктах питания. В средней фазе после аварии на ЧАЭС устанавливались аварийные нормативы содержания радионуклидов в молоке, исходя из непревышения дозы облучения населения 30 бэр в год, затем данные нормативы постепенно ужесточались по мере улучшения поставарийной радиационной обстановки и после установления Законом «О радиационной безопасности населения» предела дозы 1 мЗв/год для населения и Законом «О правовом режиме территорий, подвергшихся радиоактивному загрязнению в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС» 1 мЗв в год для защиты населения, проживающего на территории, загрязненной в результате ЧАЭС, были разработаны РДУ-99 [4] — для непревышения предела доз облучения населения и исходя из дозы внутреннего облучения населения от потребления продуктов питания суммарно от цезия-137 и стронция — 0,98 мЗв в год. При этом за поставарийный период, например, нормативы содержания цезия-137 и стронция-90 постоянно ужесточались по мере снижения радиоактивного загрязнения молока (от 500 до 100 Бк/л). В настоящее время критерием для защитных мер в сельском хозяйстве является соблюдение РДУ-99, превышение которых не допускается, но по достижению которых защитные меры не отменяются. Фактически в ситуации аварийного облучения при «безопасном» уровне дозы облучения ниже 100 мЗв, а в ситуации существующего облучения в отличие от аварийной референтный уровень дозы более жесткий и рекомендуется МКРЗ и МАГАТЭ в пределах 1–20 мЗв/год. В ситуации существующего облучения защитные меры должны приводить к планомерному снижению доз облучения населения даже ниже установленного референтного уровня (ниже 1 мЗв/год от ЧАЭС). В ситуации существующего облучения применение референтного уровня приводит к постепенному снижению индивидуальных годовых доз облучения населения и является результатом оптимизации радиационной защиты.

При этом сами референтные уровни при переходе от ситуации аварийного облучения к ситуации существующего облучения постепенно снижаются (ужесточаются): от 20–100 мЗв при аварийном до 1–20 мЗв при существующем облучении, и данный переход зависит от возможности их достижения с учетом социально-экономических факторов. При данном переходе также меняются и другие специальные (недозовые) референтные уровни загрязненности продуктов, воды и т. д. Данное планомерное снижение приводит к оптимизации защиты, а сохранение защитных мер (реабилитационных) приводит к снижению облучения населения.

Заключение. В результате анализа установлены концептуальные различия между ранее используемыми подходами по оптимизации радиационной защиты для трех ситуаций облучения (планируемого, аварийного и существующего) и определены подходы по дальнейшему их использованию на практике, что позволит усилить радиационную защиту населения и снизить дозы облучения для всех ситуаций облучения.

Литература

1. СанПиН. Требования к радиационной безопасности : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 28.12.2012 № 213 // Радиац. гигиена : сб. норм. док. — Минск : РЦГЭиОЗ, 2013. — Вып. 2. — С. 6–34.

2. СанПиН. Требования к обеспечению радиационной безопасности персонала и населения при осуществлении деятельности по использованию атомной энергии и источников ионизирующего излучения [Электронный ресурс] : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 31.12.2013 г. № 137. — Режим доступа: http://www.svetlcge.by/wp-content/uploads/2013/05/post_mzrb_137-31122013.pdf. — Дата доступа: 06.10.2017.

3. Radiation protection and safety of radiation sources: international basic safety standards. GSR Part 3 / Intern. Atomic Energy Agency. — Vienna : IAEA, 2014. — 471 p.

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

5. Гигиенический норматив № 10-117-99. Республиканские допустимые уровни содержания цезия-137 и стронция-90 в пищевых продуктах и питьевой воде (РДУ-99) : утв. постановлением Гл. гос. сан.врача Респ. Беларусь 26.04.1999 № 16 // Радиац. гигиена : сб. норм. док. — Минск, 1999. — С. 5–7.

SCIENTIFIC ANALYSIS OF NEW APPROACHES TO THE OPTIMIZATION OF RADIATION PROTECTION OF WORKERS AND POPULATION IN BELARUS

Nikalayenka E. V., Sychik S. I., Rozdialouskaya L. F.

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

The analysis of new approaches for optimizing radiation protection of workers and public in planned, emergency and existing exposure situations is presented in this article in comparison with previously used approaches in NRB-2000. The optimization of radiation protection in the Republic of Belarus should be currently carried out with the use of dose constraints (DC) and reference levels. In this case, the assessment of radiation protection should include dose assessment of representative person (workers and public), which is also a new requirement of NRB-2012 [1]. The representative person is not considered in this publication. DC and reference levels should be established by the sanitary authority, and to meet them, the user of ionizing radiation sources and NPP must develop and agree with the authority controlled parameters levels (volume or specific activity, surface contamination, dose rate, etc.). These new approaches were evaluated on the example of the optimization of radiation protection for the Belarusian NPP.

Keywords: optimization, radiation protection, dose constraint, reference level, control level, intervention level.

Поступила 28.07.2017

НЕКАНЦЕРОГЕННЫЙ РИСК ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ХЛОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ

Прокопов В. А., Липовецкая Е. Б., Кулиш Т. В.

Государственное учреждение «Институт общественного здоровья им. А. Н. Марзеева Национальной Академии медицинских наук Украины», г. Киев, Украина

Реферат. Выявлена опасность развития неканцерогенных эффектов среди населения г. Кропивницкого вследствие употребления хлорированной питьевой воды. Установленный неприемлемый уровень неканцерогенного риска при употреблении питьевой воды с превышением ПДК по хлороформу и бромдихлорметану. Основной вклад в суммарный индекс опасности (далее — THI) вносит хлороформ (89 %) в сравнении с бромдихлорметаном (11 %). Вклад перорального пути поступления хлороформа составляет 45,5 %, ингаляционного — 41,4 %, накожного — 13,1 %. Учитывая длительное поступление хлорорганических соединений, в частности хлороформа, с питьевой водой на протяжении всей жизни, необходим постоянный контроль качества водопроводной воды, а также проведение дополнительных мероприятий для снижения уровня хлорорганических соединений (далее — ХОС) в воде.

Ключевые слова: питьевая вода, хлороформ, бромдихлорметан, неканцерогенный риск.

Введение. На сегодня на большинстве водопроводных станций Украины в подготовке питьевой воды из поверхностных водоисточников используется хлор и его производные. В результате его контакта с органической составляющей речной воды образуются высокотоксичные летучие ХОС — тригалогенметаны (хлороформ, бромдихлорметан, дибромхлорметан, тетрахлорметан, бромоформ, трихлорэтилен, тетрахлорэтилен и др.). В общей сумме тригалогенметанов (далее — ТГМ) значительная доля (70–90 %) принадлежит хлороформу [1]. Практически повсеместное загрязнение водопроводной питьевой воды хлороформом и другими хлорорганическими соединениями представляет серьезную медико-экологическую проблему и требует установления степени их опасности для здоровья населения. Эффекты воздействия ХОС на организм могут проявляться развитием болезней органов кровообращения, пищеварительной системы, а также онкологических заболеваний различных локализаций [2].

Кировоградская область Украины преимущественно обеспечивается водопроводной питьевой водой из Кременчугского водохранилища на р. Днепр. С помощью 120-километрового магистрального водовода «Днепр–Кировоград» питьевая вода, которая готовится на водопроводной станции в г. Светловодске, поступает в города областного значения: Кропивницкий, Александрию, Знаменку, Светловодск, а также отдельные населенные пункты Кировоградского, Александрийского и Светловодского районов области.

Технология подготовки питьевой воды является традиционной для речных водопроводов нашей страны и включает в себя обязательное обеззараживания хлором. Доза хлора зависит от качества исходной воды и составляет при первичном хлорировании в среднем 5,0 мг/дм^3, при вторичном — 1,5 мг/дм^3. Речная вода содержит большое количество органических веществ природного и антропогенного происхождения — перманганатная окисляемость воды колеблется от 5,0 до 8,4 мгO_2/дм^3

и более в зависимости от сезона года. Хлорирование речной воды такими дозами хлора на фоне высокого содержания органических веществ ведет к образованию сверхнормативных концентраций хлорорганических соединений, в основном хлороформа и бромдихлорметана.

Цель работы — оценка неканцерогенного риска для здоровья населения г. Кропивницкого при комплексном воздействии комбинации хлороформа и бромдихлорметана питьевой воды централизованной системы водоснабжения.

Материалы и методы. В качестве воздействующих концентраций приняты среднегодовые значения содержания хлорорганических соединений в водопроводной питьевой воде г. Кропивницкого за 2016–2017 гг. Измерение ХОС осуществляли на газовом хроматографе «Кристаллюкс 4000 М» с применением метода газовой хроматографии с электронно-захватным детектированием.

Поступление химических веществ в организм пероральным, ингаляционным и накожным путями рассчитывалось по формулам, учитывающим воздействующие концентрации, величину контакта, частоту и продолжительность воздействий, массу тела и время осреднения экспозиции [3].

Общая формула для расчета величины поступления химического вещества имеет следующий вид:

$$I = \frac{C \times CR \times EF \times ED}{BW \times AT},$$

где I — поступление (количество химического вещества на границе обмена), мг/кг массы тела в день;

C — концентрация химического вещества; средняя концентрация, воздействующая в период экспозиции (например, мг/л воды);

CR — величина контакта; количество загрязненной среды, контактирующее с телом человека в единицу времени или за один случай воздействия (например, л/день);

EF — частота воздействий, число дней/год;

ED — продолжительность воздействия, число лет;

BW — масса тела: средняя масса тела в период экспозиции, кг;

AT — время осреднения; период осреднения экспозиции, число дней.

Расчет доз для перорального и накожного путей поступления химических веществ в организм из питьевой воды и воздействующих концентраций в воздухе помещений при ингаляционном пути проводился за модифицированными формулами [3]. Референтные концентрации для хронического ингаляционного воздействия, а также референтные дозы при хроническом пероральном поступлении взяты из Руководства Р.2.1.10-1920-04 [3]. Значение референтных доз при условии накожного воздействия химических веществ рассчитывалось, исходя из референтной дозы для перорального пути поступления и коэффициента абсорбции в желудочно-кишечном тракте (*GIABS*) [3]. В связи с недоступностью данных о коэффициенте абсорбции его величина принималась равной 1,0, что соответствует 100 % поступлению химического вещества в организм.

Для оценки воздействия хлорорганических соединений питьевой воды на организм использован коэффициент опасности (далее — HQ). При однонаправленном воздействии токсических веществ на органы и системы рассчитывались индексы опасности (далее — HI) и суммарный индекс опасности [3].

Результаты и их обсуждение. Исследования водопроводной питьевой воды г. Кропивницкого (таблица 1) показали наличие в ней хлороформа и дихлорбромметана в концентрациях, превышающих ПДК [4], которые могут создавать угрозу для здоровья населения. Содержание в воде тетрахлорметана и дибромхлорметана находится на уровнях ниже гигиенических нормативов.

Таблица 1. — Содержание тригалогенметанов в питьевой воде г. Кропивницкого

Показатель	Среднегодовая концентрация, мкг/дм^3			Кратность превышения ПДК, разы		ПДК[1], мкг/дм^3
	min	max	M±m	по среднему значению	по максимальному значению	
Хлороформ	144,0	166,50	155,50±6,40	2,6	2,8	60,0
Бромдихлорметан	34,0	42,40	36,50±1,90	1,2	1,4	30,0
Дибромхлорметан	1,70	2,30	1,55±0,50	0,2	0,2	10,0
Тетрахлорметан	0,40	0,60	0,48±0,05	0,2	0,3	2,0
1) предельно допустимые концентрации указаны в соответствии с ГСанПиН 2.2.4-171-10 «Гигиенические требования к воде питьевой, предназначенной для употребления человеком» [4].						

В определении опасности для здоровья населения при комплексном поступлении комбинации летучих хлорорганических соединений были использованы среднегодовые концентрации хлороформа (0,156 мг/дм^3) и бромдихлорметана (0,036 мг/дм^3) в питьевой воде. Оценка неканцерогенных эффектов при хроническом употреблении хлорированной питьевой воды среди населения г. Кропивницкого проводилась на основе расчета коэффициентов опасности для каждого вещества, а также суммарного индекса опасности с учетом критических органов/систем, которые поражаются исследуемыми веществами (таблица 2).

В результате расчетов выявлено, что коэффициенты опасности для населения г. Кропивницкого при изолированном поступлении хлороформа и бромдихлорметана с питьевой водой не превышают 1,0, а THI составляет 1,11, при котором вероятность возникновения вредных эффектов у человека возрастает. При ранжировании данных веществ по коэффициенту опасности лидирующее место занимает хлороформ, который также вносит наибольший вклад в суммарный индекс опасности (89 %).

Таблица 2. — Результаты оценки неканцерогенного риска воздействия хлороформа и бромдихлорметана питьевой воды

Вещество	Путь воздействия, HQ			Сумма, HI	Ранг	Критический орган/система
	ингаляционно	перорально	накожно			
Хлороформ	0,41	0,45	0,13	0,99	1	Печень, почки, центральная нервная система, кровь
Бромдихлорметан	0,04	0,06	0,02	0,12	2	Почки, печень
Сума, HI	0,45	0,51	0,15	THI = 1,11		

Вклад отдельных путей поступления хлороформа неравнозначен. Наибольший вклад в суммарный индекс опасности вносит пероральный (45,5 %) и ингаляционный (41,4 %) пути поступления хлороформа, что согласуется с исследованиями, проведенными в России [5], и с данными канадских ученых [6].

Для бромдихлорметана также приоритетными являются ингаляционный (50 %) и пероральный (33 %) пути поступления. Преобладание ингаляционного пути поступления хлороформа и бромдихлорметана в организм человека может быть обусловлен летучей природой хлорорганических веществ.

Критическими органами для воздействия хлорорганических соединений является печень, почки, система крови и центральная нервная система. Значения суммарного индекса опасности характеризует печень и почки как наиболее приоритетные (критические) органы, в которых могут развиваться неблагоприятные изменения, в первую очередь, в результате воздействия хлороформа. При воздействии нескольких летучих хлорорганических веществ питьевой воды на одни и те же органы наиболее вероятным типом их комбинированного действия является суммация (аддитивность).

Заключение. Таким образом, исследованиями качества питьевой воды в г. Кропивницком выявлено сверхнормативное содержание в ней хлороформа и бромдихлорметана, составляющее 2,6 и 1,2 ПДК соответственно, что создает риск для здоровья населения.

Оценка уровня неканцерогенного риска для населения вследствие длительного употребления хлорированной питьевой воды с превышением гигиенических нормативов по хлороформу и бромдихлорметану позволяет классифицировать его, для суммы этих веществ, как неприемлемый, при котором возрастает вероятность возникновения вредных эффектов у человека. Такой риск требует постоянного контроля содержания тригалогенметанов в воде. Приоритетными путями поступления летучих ХОС в организм являются пероральный и ингаляционный.

Показано, что воздействие на организм человека высоких концентраций хлорорганических веществ, прежде всего хлороформа, в питьевой воде может привести к поражению чувствительных к ним органов — печени, почек, нервной системы и развитию неинфекционных заболеваний.

Литература

1. Прокопов, В. А. Питьевая вода Украины: медико-экологические и санитарно-гигиенические аспекты / В. А. Прокопов ; под ред. А. М. Сердюка. — Киев : Медицина, 2016. — 400 с.

2. Occurrence, genotoxicity, and carcinogenicity of regulated and emerging disinfection by-products in drinking water: a review and roadmap for research / S. D. Richardson [et al.] // Mutation Research. — 2007. — Vol. 636. — P. 178–242.

3. Р 2.1.10.1920–04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / утв. гл. гос. санитарным врачом РФ [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://ohranatruda.ru/ot_biblio/normativ/data_normativ/46/46715/index.php. — Дата доступа: 25.07.2017.

4. ГСанПиН 2.2.4-171-10. Гигиенические требования к воде питьевой, предназначенной для потребления человеком : утв. Приказом Министерства здравоохранения Украины 12.05.2010 № 400. — Киев, 2012. — 55 с.

5. Унгуряну, Т. Н. Риск для здоровья населения при комплексном действии веществ, загрязняющих питьевую воду / Т. Н. Унгуряну // Экология человека. — 2011. — № 3. — С. 14–20.

6. Guidelines for Canadian Drinking Water Quality : Guideline Technical Document. Trihalomethanes. — Ottawa, Ontario : Health Canada, 2006. — 67 p.

NON-CARCINOGENIC RISK FOR PUBLIC HEALTH AT COMPLEX IMPACT OF ORGANOCHLORINE COMPOUNDS OF DRINKING WATER

Prokopov V. A., Lipovetskaya E. B., Kulish T. V.

State Institution "O. M. Marzeiev Institute for Public Health of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

A hazard of development of non-carcinogenic effects among the population of the town of Kropivnitskiy due to the use of chlorinated drinking water was revealed. The unacceptable level of non-carcinogenic risk when chloroform and bromodichloromethane in drinking water exceed the maximum permissible concentration was observed. Chloroform makes the main contribution (89 %) to the total hazard index (THI) in comparison with bromodichloromethane (11 %). The contribution of the oral route of chloroform is 45.5 %, the inhalation one — 41.4 %, the percutaneous one — 13.1 %. Organochlorine compounds, in particular chloroform, in drinking water are supplied throughout life. Therefore constant monitoring of drinking water quality is essential, as well as additional measures to reduce the level of organochlorine compounds in the water.

Keywords: drinking water, chloroform, bromodichloromethane, non-carcinogenic risk.

Поступила 28.07.2017

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ТВЕРДЫХ ЧАСТИЦ PM_{10} И $PM_{2,5}$ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ НА ТЕРРИТОРИИ ЖИЛОЙ ЗАСТРОЙКИ В ЗОНЕ ВЛИЯНИЯ ВЫБРОСОВ АВТОТРАНСПОРТА

Просвирякова И. А., Шевчук Л. М.

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

Реферат. В статье представлены результаты гигиенической оценки содержания мелкодисперсных твердых частиц в атмосферном воздухе на территории жилой застройки, расположенной в зоне влияния выбросов автотранспорта. Установлены уровни риска здоровью населения, проживающего на примагистральных территориях, обусловленные мелкодисперсными твердыми частицами.

Ключевые слова: атмосферный воздух, мелкодисперсные твердые частицы, автотранспорт, жилая зона, лабораторный контроль.

Введение. Одним из существенных факторов загрязнения атмосферного воздуха урбанизированных территорий являются взвешенные твердые частицы различных фракций. Всемирной организацией здравоохранения твердые частицы дисперсностью 10 и 2,5 мк отнесены к одним из наиболее значимых факторов влияния воздуха на здоровье населения. Согласно имеющимся эпидемиологическим, клиническим, токсикологическим данным, мелкодисперсные твердые частицы являются причиной возникновения дополнительных случаев заболеваний органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, преждевременной смертности, что объясняется их способностью длительное время находиться в воздухе во взвешенном состоянии, переноситься на большие расстояния и проникать в нижние отделы дыхательных путей [1].

Автомобильный транспорт является одним из источников загрязнения окружающей среды мелкодисперсными твердыми частицами. Большое количество твердых частиц от износа шин и тормозных накладок, нефтепродуктов и антиобледенителей дорожных покрытий оседает на поверхности магистральных дорог и прилегающих к ним территориях, оказывая пагубное воздействие на здоровье населения. Высокая турбулентность воздушных потоков, обусловленная движением транспорта на магистралях, способствует вторичному загрязнению воздуха мелкодисперсными твердыми частицами и поддержанию их во взвешенном состоянии [2].

Интенсивность загрязнения атмосферного воздуха в зоне воздействия выбросов автотранспорта в первую очередь зависит от интенсивности, состава и организации движения транспортного потока, характера дорожного покрытия и характеристики застройки вдоль проезжих улиц [3].

Цель работы — исследование фракционного состава и концентраций твердых частиц, недифференцированная по составу пыль/аэрозоль (далее — TSP), твердых частиц, фракции размером до 2,5 мк (далее — $PM_{2,5}$) и твердых частиц, фракции размером до 10 мк (далее — PM_{10}) в атмосферном воздухе на территории жилой застройки вблизи автомобильных дорог. Оценка риска содержания в атмосферном воздухе мелкодисперсных твердых частиц для здоровья населения, проживающего в зоне воздействия выбросов автотранспорта.

Материалы и методы. В соответствии с действующими инструктивно-методическими документами зона максимального загрязнения атмосферного воздуха химическими веществами, входящими в состав выбросов автотранспорта, формируется в непосредственной близости от проезжих улиц — на расстоянии 50–100 м [3].

Для исследований фракционного состава и концентраций TSP, мелкодисперсных твердых частиц ($PM_{2,5}$ и PM_{10}) в атмосферном воздухе в зоне воздействия выбросов автотранспорта на шести территориях жилой застройки были выбраны контрольные точки. Контрольные точки устанавливались после предварительного санитарно-гигиенического обследования территории, при котором учитывалось расположение и интенсивность основных транспортных потоков, пространственное распределение промышленных источников, топографические и метеорологические данные, влияющие на условия рассеивания выбросов и перенос загрязнения.

Критериями выбора контрольных точек являлись:

- удаленность контрольных точек от проезжих улиц не превышала 100 м;
- контрольные точки устанавливались в зоне воздействия выбросов проезжих улиц городского и районного назначения, с интенсивностью движения транспортного потока 2000–2500 машин/ч, движение грузового транспорта на данных категориях дорог запрещено;
- застройка в зоне воздействия выбросов автотранспорта представлена сплошными рядами жилых зданий по обеим сторонам проезжих улиц (т. н. уличный каньон);
- контрольные точки размещались на площадках с непылящим покрытием, вне аэродинамической тени зданий и зеленых насаждений.

Измерения концентраций твердых частиц в режиме реального времени (с ежеминутной детекцией) были выполнены при помощи прибора SKC EPAM-5000 (SKC Inc., USA), работа которого основана на принципе ближнего рассеивания инфракрасного излучения для непрерывного измерения концентрации твердых частиц в воздухе в мг/м^3. Диапазон размеров регистрируемых частиц — 0,1–100 мкм. Диапазон измерения массовой концентрации частиц аэрозоля — 0,01–200 мг/м^3. Исследования содержания мелкодисперсных частиц и суммы твердых частиц в атмосферном воздухе выполняли в теплый период (весна-лето) года. Продолжительность измерений и период усреднения при определении максимальных разовых концентраций составляли 20 мин, регистрация единичных значений — поминутная. Высота размещения прибора составляла 1,5 м. Информация о перечне объектов и объеме исследований представлена в таблице 1.

Оценка результатов исследований атмосферного воздуха проведена в соответствии с нормативами предельно допустимых концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе [4]. Вероятность и скорость возникновения у населения неблагоприятных эффектов возможно установить по специальным критериям опасности загрязнения атмосферного воздуха. Гигиеническая оценка степени опасности загрязнения атмосферного воздуха мелкодисперсными твердыми частицами проводилась по величине комплексного показателя «Р» и индекса опасности загрязнения атмосферного воздуха [3, 5].

Таблица 1. — Объекты и объем исследований

Наименование исследований	Объекты исследований, показатели	Объем исследований
Определение степени загрязнения атмосферного воздуха на территории жилой застройки в зоне воздействия выбросов автотранспорта	Выполнение измерений концентраций загрязняющих веществ в реальном времени:	
	- измерение концентрации PM_{10} в мг/м^3 в режиме реального времени (ежеминутное детектирование)	320
	- измерение концентрации $PM_{2,5}$ в мг/м^3 в режиме реального времени (ежеминутное детектирование)	320
	- измерение концентрации TSP в мг/м^3 в режиме реального времени (ежеминутное детектирование)	320

Оценка риска содержания в атмосферном воздухе мелкодисперсных твердых частиц для здоровья населения, проживающего на примагистральных территориях, проводилась с использованием метода оценки индекса опасности здоровью от воздействия загрязняющих веществ с учетом критических органов и систем, в которых при возрастании величины дозы (концентрации) возникает первый вредный эффект или его предвестник [6].

Обработка данных проведена с помощью статистического пакета Microsoft Excel 2010, Statistica 10 (серийный номер 1234567890). Критерий Шапиро–Уилка использовали для характеристики вида распределения количественного признака. Среднее значение и среднее квадратичное отклонение использовали для описания переменных с нормальным распределением.

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов исследований загрязнения атмосферного воздуха показал, что на территории жилой застройки в зоне влияния выбросов автотранспорта концентрации TSP и PM_{10} находятся в диапазонах от 203,81 до 297,67 и от 110,82 до 154,0 мкг/м^3 соответственно. Средние значения максимальных разовых концентраций TSP и PM_{10} не превышают установленных нормативов содержания загрязняющих веществ в атмосферном воздухе [4] и составляют 240,98±22,01 [229,26; 252,71] и 128,81±11,6 мкг/м^3 [122,65; 134,97] (таблица 2).

Диапазон концентраций $PM_{2,5}$ составляет 85,0–109,0 мкг/м^3, среднее значение максимальных разовых концентраций находится на уровне 94,98±6,76 мкг/м^3 [91,37; 98,58], что превышает предельно допустимый уровень (концентрацию) содержания в атмосферном воздухе в 1,46 раза (таблица 2).

Таблица 2. — Концентрации загрязняющих веществ в атмосферном воздухе на территории жилой застройки в зоне влияния выбросов автотранспорта (среднее арифметическое ± стандартное отклонение [доверительный интервал])

Вещество	Класс опасности	Предельно допустимая максимально разовая концентрация, мкг/м^3	Максимально разовая концентрация, мкг/м^3
TSP	3	300	240,98±22,01 [229,26; 252,71]
PM_{10}	3	150	128,81±11,6 [122,65; 134,97]
$PM_{2,5}$	3	65	94,98±6,76 [91,37; 98,58]
TSP : PM_{10}			0,54±0,04 [0,51; 0,56]
TSP : $PM_{2,5}$			0,40±0,03 [0,38; 0,42]

Сопоставительный анализ содержания в атмосферном воздухе суммы твердых частиц общей фракции и дифференцированных по аэродинамическому диаметру показал, что в зоне влияния выбросов автотранспорта соотношение PM_{10} : $PM_{2,5}$: TSP соответствует 0,54 : 0,40 : 1. Вклад PM_{10} в формирование концентрации твердых частиц, недифференцированная по составу пыль/аэрозоль составляет 54 %, вклад $PM_{2,5}$ — 40 %.

Концентрации TSP и PM_{10} превышают фоновый уровень содержания твердых частиц в атмосферном воздухе на территории города в среднем в 2–1,8 раза (фоновый уровень TSP — 112 мкг/м^3, PM10 — 73 мкг/м^3, для $PM_{2,5}$ фоновый уровень не установлен [7]), что свидетельствует о локальном характере повышенных уровней загрязнения атмосферного воздуха твердыми частицами.

Суммарный показатель загрязнения атмосферного воздуха, рассчитанный на основании максимально разовых концентраций PM_{10} и $PM_{2,5}$, составляет 1,7±0,11 [1,64; 1,75] и соответствует слабой степени загрязнения атмосферы [5]. Индекс опасности загрязнения атмосферного воздуха PM_{10} и $PM_{2,5}$ составляет 6,7 и 16,9 соответственно.

Слабая степень загрязнения атмосферного воздуха характеризуется резистентностью организма человека к воздействию загрязняющих веществ. Полученные значения индекса опасности загрязнения атмосферного воздуха свидетельствуют о фоновом уровне заболеваемости населения и указывают на потенциальный риск развития респираторных симптомов у чувствительных групп населения, к которым относятся лица с хроническими болезнями сердечно-сосудистой системы и органов дыхания, пожилые люди и дети [3, 5]. Риск развития неблагоприятных симптомов со стороны органов дыхания, в первую очередь, обусловливает «сверхнормативное содержание» (превышающее предельно допустимую концентрацию) в атмосферном воздухе $PM_{2,5}$.

При оценке риска здоровью населения широко применяется метод оценки индекса опасности здоровью воздействия загрязняющего вещества с учетом критических органов и систем, в которых при возрастании уровня дозы (концентрации) возникает первый вредный эффект или его предвестник. Критическими органами при воздействии PM_{10}, содержащихся в атмосферном воздухе, являются органы дыхания. Воздействие $PM_{2,5}$ обусловливает неблагоприятные эффекты как со стороны органов дыхания, так и со стороны сердечно-сосудистой системы [6].

По результатам исследований установлено, что риск здоровью населения, обусловленный загрязнением атмосферного воздуха жилых территорий в зоне воздействия выбросов автотранспорта PM_{10}, характеризуется приемлемым уровнем

(0,005±0,002 [0,004; 0,006]). Индекс опасности развития неблагоприятных эффектов со стороны органов дыхания составляет 0,86±0,08 [0,818; 0,9] и оценивается как низкий (таблица 3).

Таблица 3. — Потенциальный риск здоровью населения, обусловленный загрязнением атмосферного воздуха на территории жилой застройки в зоне влияния выбросов автотранспорта мелкодисперсными твердыми частицами (среднее арифметическое ± стандартное отклонение [доверительный интервал])

Показатель	PM_{10}	$PM_{2,5}$	TSP[1)]	TSP[2)]
Потенциальный риск немедленного (рефлекторного) действия	0,005±0,002 [0,004; 0,006]	0,042±0,01 [0,036; 0,048]	0,004±0,002 [0,003; 0,005]	0,047±0,01 [0,041; 0,053]
Индекс опасности развития неблагоприятных эффектов со стороны органов дыхания	0,86±0,08 [0,818; 0,9]	1,46±0,1 [1,41; 1,52]	0,81±0,07 [0,76; 0,84]	2,38±0,15 [2,3; 2,46]
Индекс опасности развития неблагоприятных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы	–	1,46±0,1 [1,41; 1,52]	–	1,46±0,1 [1,41; 1,52]

1) без учета дисперсности твердых частиц, входящих в состав смеси (твердые частицы, недифференцированная по составу пыль/аэрозоль);

2) с учетом дисперсности твердых частиц, входящих в состав смеси (твердые частицы, недифференцированная по составу пыль/аэрозоль).

Потенциальный риск здоровью населения от воздействия $PM_{2,5}$ характеризуется удовлетворительным уровнем (0,042±0,01 [0,036; 0,048]). Индекс опасности развития неблагоприятных эффектов со стороны органов дыхания и сердечно-сосудистой системы — средний (1,46±0,1 [1,41; 1,52]) (таблица 3). При данном уровне риска возможны случаи жалоб населения на различные дискомфортные состояния, связанные с воздействием оцениваемого фактора, при этом, как правило, тенденция к росту общей заболеваемости не носит достоверного характера [6].

Расчет потенциального риска здоровью населения от воздействия TSP с учетом и без учета дисперсности твердых частиц, входящих в состав смеси (твердые частицы, недифференцированная по составу пыль/аэрозоль), наглядно показывает, с какими реальными уровнями риска для здоровья сталкивается население, проживающее в зоне воздействия выбросов автотранспорта (таблица 3). Значение индекса опасности развития неблагоприятных эффектов со стороны органов дыхания с учетом дисперсности твердых частиц, входящих в состав TSP (2,38±0,15 [2,3; 2,46]), в 3 раза превышает аналогичный показатель без учета дисперсности (0,81±0,07 [0,76; 0,84]). Учет дисперсности твердых части позволяет оценивать риск здоровью населения с учетом критических органов и систем.

Заключение. При исследовании мелкодисперсных частиц в атмосферном воздухе территорий жилой застройки в зоне воздействия выбросов автомагистралей с интенсивностью движения до 2,5 тыс. машин/ч массовые концентрации TSP и PM_{10}, усредненные за 20-минутный период, не превышают установленных гигиенических нормативов. Превышение предельно допустимого уровня (концентрации) содержания в атмосферном $PM_{2,5}$ составляет 1,46 ПДКм.р. Вклад PM_{10} и $PM_{2,5}$ в формирование концентрации TSP составляет 54 и 40 % соответственно.

Концентрации TSP и PM_{10} на примагистральных территориях превышают фоновый уровень содержания твердых частиц в атмосферном воздухе на территории города в 2–1,8 раза, что свидетельствует о локальном характере повышенных уровней загрязнения атмосферного воздуха твердыми частицами.

Потенциальный риск здоровью населения установленный на основании результатов исследования атмосферного воздуха жилых территорий в зоне воздействия выбросов автотранспорта характеризуется приемлемым уровнем от воздействия PM_{10} (индекс опасности развития неблагоприятных эффектов со стороны органов дыхания — низкий) и удовлетворительным уровнем от воздействия $PM_{2,5}$ (индекс опасности развития неблагоприятных эффектов со стороны органов дыхания и сердечно-сосудистой системы – средний). Значение потенциального риска здоровью, обусловленного воздействием TSP с учетом дисперсности твердых частиц, входящих в состав смеси, в 3 раза превышает аналогичный показатель, установленный без учета дисперсности.

Таким образом, транспорт являются весомым фактором формирования экспозиции населения загрязнением атмосферного воздуха мелкодисперсными твердыми частицами на локальном уровне, а именно в пределах жилых территорий населенных пунктов, расположенных вблизи автомагистралей.

Полученные данные подтверждают актуальность определения дисперсного состава твердых частиц как для оценки качества атмосферного воздуха территорий жилой застройки, так и для оценки влияния мелкодисперсных твердых частиц на здоровье населения. Учет дисперсности состава твердых частиц позволяет выявить реальные уровни риска здоровью населения и обосновать планирование решений по оптимальному размещению жилой застройки.

Литература

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

2. Барикаева, Н. С. Исследование запыленности городской среды вблизи автомобильных дорог / Н. С. Барикаева, Д. А. Николенко // Альтернативная энергетика и экология. — 2013. — № 11. — С. 75–78.

3. Просвирякова, И. А. Методологические подходы к гигиенической оценке содержания мелкодисперсных твердых частиц в атмосферном воздухе / И. А. Просвирякова // Здоровье и окружающая среда : сб.науч. тр. / М-во здравоохр. Респ. Беларусь. Науч.-практ. центр гигиены ; гл. ред. С.И. Сычик. — Минск : РНМБ, 2015. — Т. 1, вып. 25. — С. 85–87.

4. Нормативы предельно допустимых концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе: гигиенический норматив : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 08.11.2016 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://minzdrav.gov.by/ru/static/acts/tehnicheskie/teksty/vozduh. — Дата доступа: 23.07.2017.

5. Просвирякова, И. А. Практика использования методологии оценки риска здоровью населения от воздействия факторов окружающей среды / И. А. Просвирякова, Л. М. Шевчук // Респ. науч.-практич. конф. с междунар. уч., посвященная 50-летию медико-профилактического факультета : сб.науч. тр. / Белорус. гос. мед. ун-т; редкол. : А.В. Сикорский [и др.]. — Минск: БГМУ, 2015. — С. 322–326.

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

7. Просвирякова, И. А. Исследования фонового уровня содержания твердых частиц в атмосферном воздухе / И. А. Просвирякова, Л. М. Шевчук // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохр. Респ. Беларусь. Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск: РНМБ, 2016. — Вып. 26. — С. 53–55.

ASSESSMENT OF THE CONTENT OF SOLID PARTICLES PM_{10} AND $PM_{2,5}$ IN ATMOSPHERIC AIR IN A RESIDENTIAL AREA IN THE ZONE OF INFLUENCE OF EMISSIONS OF MOTOR VEHICLES

Prosviryakova I. A., Sheuchuk L. M.

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

The article presents the results of hygienic assessment of content of finely divided solid particles in ambient air on the territory of residential construction located in the zone of influence of motor vehicles emissions. The levels of health risks due to finely divided solid particles encountered by the population living near the line haul territories were established.

Keywords: ambient air, finely divided solid particles, motor vehicles, residential construction, laboratory control.

Поступила 28.07.2017

СМЕШАННЫЕ БИОПЛЕНКИ ЛЕГИОНЕЛЛ С ВОДНЫМИ МИКРОБАМИ-АССОЦИАНТАМИ

Тонко О. В., Коломиец Н. Д , Ханенко О. Н., Красько А. Г.[1], Федорович Е. В.[2], Бусел С. А.[2], Левшина Н. Н.[3], Гойлова А. В.[4]

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

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

[2]Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Беларусь

[3]Государственное учреждение «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии», г. Минск, Республика Беларусь

[4]Государственное учреждение «Центр гигиены и эпидемиологии Фрунзенского района г. Минска», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. Разработана и апробирована методика получения смешанных биопленок легионелл. Установлено, что легионеллы способны персистировать в совместных биопленках с *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, сохраняя жизнеспособность при температуре 28±1 °С в течении 30 сут, при этом показана их способность не только к сохранению, но и к увеличению числа жизнеспособных клеток в течение 30 сут инкубации, тогда как при совместном культивировании легионелл и *Staphylococcus epidermidis* установлена гибель *Legionella pneumophila*.

Ключевые слова: биопленки, легионеллы, вода, микробиологические исследования.

Введение. За последние годы в Республике Беларусь были разработаны и освоены современные методы выявления легионелл в окружающей среде и клиническом материале и предложены профилактические мероприятия, направленные на предотвращение заноса, возникновения и распространения легионеллеза [1–3].

Однако существует необходимость изучения важнейшего фактора распространения легионелл в различных водных объектах — их способность к существованию и размножению в составе биопленок. Биопленка представляет собой особое структурное образование сообщества микроорганизмов, обеспечивающее их выживание и поддержание численности, т. к. формирующийся полисахаридный слой в совокупности с другими продуктами жизнедеятельности микроорганизмов образует матрикс биопленки, обеспечивающий бактериям защиту от неблагоприятных факторов окружающей среды. Образование биопленок на поверхности оборудования систем водоснабжения, других инженерно-технических сооружений, связанных с циркуляцией воды, является ключевым фактором накопления потенциально опасных концентраций легионелл [4, 5].

В составе биопленок бактерии хорошо защищены от неблагоприятных влияний, химических и биологических факторов окружающей среды. Среди компонентов естественных биопленок помимо легионелл были идентифицированы и другие микроорганизмы, например, *Pseudomonas aeruginosa*. Известно, что обычные способы дезинфекции воды в системах водоснабжения жилых домов, больниц и т. д. с помощью свободного хлора практически неэффективны против легионелл, находящихся в составе биопленок. Серьезной проблемой является формирование биопленок, в т. ч. состоящих из легионелл, в резиновых и пластмассовых дренажных трубках, катетерах, других изделиях, применяемых в хирургии, а также в системах водоснабжения и водоотводов стоматологических установок [6, 7].

Разработка стандартных микробиологических процедур выявления легионелл в потенциально опасных водных системах, создание экспериментальных моделей биопленок является одним из наиболее перспективных подходов в изучении и профилактики данной проблемы.

Цель работы — разработка методики получения смешанных биопленок легионелл в экспериментальных условиях.

Материалы и методы. С января по июнь 2017 г. проведены микробиологические исследования 18 образцов водопроводной воды, 9 смывов с водопроводного оборудования, 26 смывов с медицинского оборудования.

Отбор проб воды осуществлялся в соответствии с требованиями СТБ ГОСТ Р 51592-2001 «Вода. Общие требования к отбору проб» и СТБ ГОСТ Р 51593-2001 «Вода питьевая. Отбор проб» и другими действующими ТНПА на методы отбора. Отбор проб прочих объектов внешней среды осуществляется в соответствии с инструкцией «Лабораторная диагностика легионеллеза. Методы обнаружения легионелл в объектах водной среды» № 011-1115, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь 08.12.2015.

Забор материала осуществляли стерильно, избегая соприкосновения пробки и края емкости с любыми поверхностями. После емкость закрывали стерильной пробкой, обеспечивающей герметичность и не намокающей при транспортировке.

Соответствующие участки поверхностей исследовались на наличие не только легионелл, но и других микроорганизмов. Соскобы влажных биопленок с поверхности, находящейся под водой или на границе соприкосновения воды и воздуха, брали сухими тампонами и помещали во флакон или пробирку, содержащими стерильный физиологический раствор. Соскобы биопленок с высохшей поверхности брали тампонами, смоченными стерильным физиологическим раствором, и помещали в пробирку, содержащую стерильный физиологический раствор.

Подготовленный для исследования материал засевали на питательные среды, предназначенные для культивирования легионелл, с обязательным добавлением ACES-буфера, L-цистеина и растворимого пирофосфата железа. С этой целью применяли питательную среду *Legionella* CYE Agar Base с ростовой и селективной добавкой.

Параллельно использовали чашки с питательной средой без антибиотиков, а для ингибирования роста посторонней микрофлоры посевы осуществляли на питательные среды с добавлением смеси антибиотиков: полимиксин В 40 ЕД/мл + пенициллин 0,5 мкг/мл + амфотерицин Б 80 мкг/мл. Посевы инкубировали во влажной атмосфере при температуре 35 °С и созданием атмосферы 2,5–3 % CO_2. Рост колоний на питательных средах с добавлением смеси антибиотиков из посева первичного материала наблюдали на 4–5 сут. При подозрении на рост легионелл колонии пересевали на среду с ростовыми добавками и на контрольную среду без добавок, не поддерживающую рост легионелл. Рост во втором пассаже на специальной среде при отсутствии роста на контрольной среде позволял сделать предварительное заключение о наличии в образце *Legionella spp*. На селективных средах колонии легионелл диаметром 1–2 мм вырастали на 4–5-е сут. Колонии выглядели плоско-выпуклыми с гранулярной или блестящей поверхностью серовато-голубоватого или зеленоватого цветов. В мазках, окрашенных по Граму, наблюдали грамотрицательные палочки длиной 2–3 мкм.

Для идентификации легионелл и определения серогруппы применяли набор для латекс-агглютинации: NEW Legionel lalatex Test производства Oxoid, Великобритания, который позволял определять *L. pneumophila s.g.*1 и *Legionella pneumophila* серогрупп 2–14 (*L. pneumophila s.g.* 2–14).

Параллельно с выявлением легионелл после отбора смывов и проб водопроводной воды проводился их посев на следующие питательные среды: мясо-пептонный агар — для оценки общего уровня контаминации исследуемых объектов, Сабуро (HiMedia) — для выявления плесневых грибов и дрожжей, Эндо — для определения наличия в смывах бактерий группы кишечной палочки, неферментирующих грамотрицательных бактерий, желточно-солевой агар, Байрд–Паркер — для выявления и первичной идентификации стафилококков, энтерококк агар — для выявления и первичной дифференцировки энтерококкоков.

Глубинным методом проводили посев на агар Сабуро. Чашки инкубировали при температуре 24±1 °С в течение 120 ч. При посеве на Байрд–Паркер и Эндо втирали посевной материал тампоном непосредственно в питательный агар. Посевы инкубировали при температуре 37±1 °С в течение 24±2 ч. Выросшие типичные колонии пересевали на чашки Петри с агаром МПА и инкубировали при температуре 37±1 °С в течение 24±2 ч. После окраски по Граму бактерии идентифицировали с использованием биохимического микробиологического анализатора VITEK (Biomerieux). Выборочно идентифицировали и колонии, выросшие на агаре МПА.

Результаты и их обсуждение. При исследовании образцов водопроводной воды в 5 пробах (27,7 %) было обнаружено присутствие легионелл в количестве от 7×10^4 до 8×10^5 КОЕ/л, при этом все положительные находки обнаружены в воде горячего водоснабжения. Из 5 выделенных штаммов легионелл 4 принадлежат к *Legionella pneumophila* серогрупп 2–14, 1 изолят — к *Legionella pneumophila* серогруппы 1.

Из исследованных смывов с водопроводного оборудования в 4-х пробах были обнаружены легионеллы (44,4 %). Все положительные находки изолированы с выпускных отверстий кранов и сеточек душа и принадлежали к *Legionella pneumophila* серогруппы 1.

Всего из воды и водных объектов выделено 9 изолятов (25,7 %) *Legionella pneumophila*.

В смывах с медицинского оборудования, отобранных в специализированном медицинском центре, легионеллы обнаружены не были, при этом в единичных пробах установлен рост неферментирующих грамотрицательных бактерий — *Stenotrophomonas maltophilia*.

Проведено изучение микробного состава проб из водопроводной воды и смывов из инженерно-технических сооружений, где нами были найдены положительные находки легионелл. Установлено, что наиболее часто в этих пробах присутствовали изоляты микробов-ассоциантов легионелл, относящиеся к видам *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Для выявления и количественной оценки способности к образованию биопленок легионелл и их микробов-ассоциантов использовались методы с детекцией сформированного вокруг микробных клеток межклеточного экзополисахаридного матрикса биопленки, поскольку при обнаружении нескольких штаммов патогенной или условно-патогенной микрофлоры в одной пробе рекомендуется проводить оценку взаимного влияния микробов-ассоциантов. Способность к пленкообразованию в таком случае определяется у основных исследуемых штаммов и штаммов-ассоциантов.

Задачей исследования при обнаружении нескольких штаммов различных видов бактерий в одной пробе и легионелл явился анализ способности легионелл сохранять жизнеспособность и персистировать в биопленках, формируемых *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, а также разработка условий экспериментальных исследований по изучению способности бактерий к образованию смешанных биопленок.

В результате микробиологического исследования изучена способность микроорганизмов к образованию биопленок при совместном культивировании легионелл и различных видов условно-патогенных микроорганизмов планшетным микрометодом при оптимально полученной температуре культивирования 28±1 °С в течение 5; 15 и 30 сут.

На первом этапе из суточных культур микробов-ассоциантов готовили суспензии микроорганизмов с оптической плотностью 0,5 единиц МакФарланда, которые разводили свежей питательной средой (триптон-соевый бульон с глюкозой) 1:10. Полученные бульонные суспензии культур стерильно вносили по 150 мкл в ячейки 96-луночного полистиролового планшета (по 4 лунки для каждого штамма). Для контроля фона также в 4 лунки вносили питательную среду, в которой инкубировали культуры. Инкубировали планшет с питательной средой и культурами микроорганизмов при температуре 28±1 °С в течение 48±2 ч до образования первичных биопленок.

Через 48±2 ч удаляли планктонные формы микробов-ассоциантов.

Выращенные в бульоне 72-часовые культуры тестируемых штаммов легионелл (суспензии микроорганизмов с оптической плотностью 0,5 единиц МакФарланда) разводили свежей питательной средой (триптон-соевый бульон с глюкозой) 1:10 и стерильно вносили бульонные суспензии культур по 150 мкл в ячейки с микробами-ассоциантами.

Инкубировали планшет с питательной средой и культурами микроорганизмов при температуре 28±1 °С в течение 5 сут (5 сут совместного культивирования). Через 5 сут (аналогично через 15 и 30 сут совместного культивирования) содержимое ячеек осторожно аспирировали и таким образом удаляли планктонные формы, затем добавляли по 150 мкл дистиллированной воды, ресуспендируя каждую лунку несколько раз.

В качестве контроля производили высевы из каждой лунки на кровяной агар — для оценки наличия роста и подсчета количества микробов-ассоциантов и на питательную среду *Legionella* CYE Agar Base с ростовой и селективной добавкой для оценки наличия роста и подсчета количества легионелл.

Такие же этапы исследования проведены при оценке условий совместного культивирования легионелл и микробов-ассоциантов при температуре 28±1 °С в течение 1 и 30 сут (таблица).

Таблица — Смешанные биопленки легионелл и микробов-ассоциантов при длительном совместном культивировании

Варианты ассоциаций микроорганизмов	Рост* и концентрации** микроорганизмов на этапе совместного культивирования							
	при внесении культур		в течение 5 сут		в течение 15 сут		в течение 30 сут	
Staphylococcus epidermidis	+	10^7	+	10^9	+	10^8	+	10^6
Legionella pneumophila	+	10^7	–	–	–	–	–	–
Escherichia coli	+	10^7	+	$>10^9$	+	$>10^9$	+	$>10^9$
Legionella pneumophila	+	10^7	+	$>10^9$	+	$>10^9$	+	$>10^9$
Pseudomonas aeruginosa	+	10^7	+	$>10^9$	+	$>10^9$	+	$>10^9$
Legionella pneumophila	+	10^7	+	$>10^9$	+	$>10^9$	+	$>10^9$
Enterococcus faecalis	+	10^7	+	$>10^9$	+	$>10^9$	+	$>10^9$
Legionella pneumophila	+	10^7	+	$>10^9$	+	$>10^9$	+	$>10^9$
Bacillus subtilis	+	10^7	+	10^8	+	10^7	+	10^6
Legionella pneumophila	+	10^7	+	10^8	+	10^8	+	10^7

* — наличие (+)/отсутствие (-) роста;
** — концентрация микроорганизмов в КОЕ/мл.

В результате экспериментальных исследований установлено, что легионеллы способны персистировать в совместных биопленках с *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, сохраняя жизнеспособность при температуре 28±1 °С в течении 30 сут. Для штаммов легионелл и их микробов-ассоциантов — *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* показана способность не только к сохранению, но и к увеличению числа жизнеспособных клеток в течение 30 сут инкубации при температуре 28±1 °С.

При совместном культивировании легионелл и *Staphylococcus epidermidis* при температуре 28±1 °С установлена гибель легионелл уже к 5-м сут культивирования, при этом *Staphylococcus epidermidis* сохранял жизнеспособность в течение 30 сут.

Заключение. При исследовании 35 проб водопроводной воды и проб из инженерно-технических сооружений, связанных с циркуляцией воды, в 25,7 % проб обнаружены *Legionella pneumophila*, при этом в 4-х образцах установлено наличие *Legionella pneumophila* серогрупп 2–14 и в 5-ти — *Legionella pneumophila* серогруппы 1 в количестве от 7×10^4 до 8×10^5 КОЕ/л.

Разработана методика получения смешанных биопленок легионелл, апробированная в экспериментальных условиях. Основными исследуемыми параметрами, влияющими на формирование моновидных и смешанных биопленок являлись температура, время инкубации и вид микробов-ассоциантов.

Установлено, что легионеллы способны персистировать в совместных биопленках с *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, сохраняя жизнеспособность при температуре 28±1 °С в течении 30 сут. Для штаммов легинелл и их микробов-ассоциантов — *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* показана способность не только к сохранению, но и увеличению числа жизнеспособных клеток в течение 30 сут инкубации при температуре 28±1 °С.

При совместном культивировании легионелл и *Staphylococcus epidermidis* при температуре 28±1 °С установлена гибель легионелл уже к 5-м сут культивирования, при этом *Staphylococcus epidermidis* сохранял жизнеспособность в течении 30 сут.

Литература

1. Инструкция по применению 011-1115. Лабораторная диагностика легионеллеза. Методы обнаружения легионелл в объектах внешней среды : утв. Гл. гос. сан. врачом Республики Беларусь 08.12.2015 г. — Режим доступа: http://med.by/methods/pdf/011-1115.pdf. — Дата доступа: 31.07.2017.
2. Методы индикации и идентификации легионелл / Н. Д. Коломиец [и др.] // Лабораторная диагностика в Восточной Европе. — 2016. — Т. 5, № 2. — С. 247–254.
3. Выявление *Legionella pneumophila* в объектах внешней среды и биоматериале от пациентов с пневмонией / Н. Д. Коломиец [и др.] // Здравоохранение. — 2016. — № 8. — С. 33–39.
4. Тартаковский, И. С. Мониторинг и контроль потенциально опасных водных объектов как основной путь профилактики легионеллеза // Вода: химия и экология. — 2009. — № 2. — С. 28–35.
5. *Legionella* and the Prevention of Legionellosis / WHO. — Geneva, 2007.
6. Contribution of tap water to patient colonization with *Pseudomonas aeruginosa* in a medical intensive care unit / A. Rogues [et al.] // J. Hosp. Infect. — 2007. — Vol. 67. — P. 72–78.
7. Van der Kooij, D. Biofilm formation and multiplication of *Legionella* in a model warm water system with pipes of cooper, stainless steel and cross-linked polyethylene / D. Van der Kooij, H. R. Veenendal, W. Scheffer // Water Res. — 2005. — Vol. 39, № 13. — P. 2789–2798.

MIXED *LEGIONELLA* BIOFILMS WITH WATER MICROBES

Tonko O. V., Kolomiets N. D., Khanenko O. N., Kras'ko A. G.[1], Fedorovich E. V.[2], Busel S. A.[2], Levshina N. N.[3], Goilova A. V.[4]

State Educational Institution "The Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education", Minsk, Belarus
[1]State Institution "Republican Scientific and Practical Center of Epidemiology and Microbiology", Minsk, Belarus
[2]State Institution "Republican Centre for Hygiene, Epidemiology and Public Health", Minsk, Belarus
[3]State Institution "The Centre of Hygiene and Epidemiology of Minsk", Minsk, Belarus
[4]State Institution "The Centre of Hygiene and Epidemiology of Frunzensky District of Minsk", Minsk, Belarus

The mixed *legionella* biofilms' method was developed and tested. It was established that *legionella* are able to persist in joint biofilms with *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, maintaining viability at the temperature of 28±1 °C for 30 days. *Legionella* showed its ability not only to preserve the number of viable cells for 30 days of incubation but also to increase them, whereas in the joint cultivation of *legionella* and *Staphylococcus epidermidis*, the death of *Legionella pneumophila* was established.

Keywords: biofilms, *legionella*, water, microbiological studies.

Поступила 28.07.2017

ОПТИМИЗАЦИЯ МОНИТОРИНГА ДОЗ ВНЕШНЕГО ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧАЭС

Эвентова Л. Н., Матарас А. Н., Висенберг Ю. В.[1], Дрозд Е. А., Евтушкова Г. Н., Власова Н. Г.

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии», г. Гомель, Республика Беларусь
[1]Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Республика Беларусь

Реферат. Одной из задач дозового мониторинга в отдаленном периоде Чернобыльской аварии является корректная оценка дозы облучения жителей населенных пунктов, расположенных на территории радиоактивного загрязнения. Доза облучения, которая может быть сформирована у человека, представляет собой сумму доз внешнего и внутреннего облучения. Корректная оценка дозы внешнего облучения может быть осуществлена посредством проведения целенаправленных и регулярных ТЛД (термолюминесцентная дозиметрия) — измерений жителей наиболее типичных в отношении условий формирования дозы внешнего облучения населенных пунктов.

Указанный подход позволяет сделать мониторинг доз облучения из повсеместного целенаправленным, что оптимизирует материальные затраты без ущерба качеству оценки доз облучения жителей.

Ключевые слова: доза внешнего облучения, система дозового мониторинга, населенный пункт, индивидуальный дозиметрический контроль, термолюминесцентная дозиметрия.

Введение. В настоящее время на территориях, радиоактивно загрязненных вследствие аварии на Чернобыльской АЭС, население подвергается хроническому техногенному облучению. Радиационный мониторинг доз облучения населения на этих территориях является важной составной частью системы обеспечения безопасного проживания и хозяйственной деятельности населения.

Термин «дозовый мониторинг» пришел и закрепился в отечественных правовых и нормативно-методических документах из англоязычной научной литературы и международных документов. Согласно Глоссарию МАГАТЭ [1] — мониторинг (monitoring) — это определение дозы или радиоактивного загрязнения для оценки или контроля облучения в результате воздействия излучения или радиоактивных веществ, а также интерпретация результатов.

Основная практическая цель радиационного мониторинга в отдаленном периоде после Чернобыльской аварии состоит в периодической проверке соответствия действующему Каталогу средних годовых эффективных доз облучения жителей населенных пунктов Республики Беларусь [2] в части внешнего облучения и зонирования населенных пунктов фактической радиационной обстановке и дозам у населения от радиоактивных выпадений в результате Чернобыльской аварии.

Наиболее точную оценку дозы облучения населения позволяют получить инструментальные методы, но их широкомасштабное использование влечет за собой расширение мероприятий по организации и проведению обследований жителей. Оно предполагает выполнение большого объема работ, требует значительного бюджетного финансирования и вряд ли оправдано в современных условиях.

В отдаленном периоде после аварии возникает необходимость в разработке более эффективного способа проведения дозового мониторинга, который должен учитывать экономические и технические затраты, не снижая при этом качество оценки уровня доз облучения населения.

Цель работы — разработка оптимальной системы мониторинга доз внешнего облучения населения Республики Беларусь, проживающего на радиоактивно загрязненных территориях в отдаленном периоде после аварии на ЧАЭС.

Система мониторинга доз внешнего облучения населения Беларуси была разработана в результате выполнения НИР по теме «Разработать систему дозового мониторинга населения, проживающего в разных зонах радиоактивного загрязнения» в соответствии с подпунктом 2.1.1 «Развитие единой системы оценки и прогноза доз облучения населения и нормирования содержания радионуклидов в пищевых продуктах, продукции сельского и лесного хозяйства с учетом международных подходов» Программы совместной деятельности по преодолению последствий чернобыльской катастрофы в рамках Союзного государства на период до 2016 г.

Материалы и методы. Базовой административной структурой для оценки дозы является отдельный населенный пункт с окружающим его ареалом.

Содержание и объем радиационного мониторинга определяются уровнями облучения жителей населенных пунктов. В соответствии с этим все населенные пункты, расположенные на загрязненных территориях, подразделяются на две группы:

- группа 1: населенные пункты, для которых предварительная оценка средней годовой эффективной дозы облучения составляет величину менее 1,0 мЗв/год;

- группа 2: населенные пункты, для которых предварительная оценка средней годовой эффективной дозы облучения составляет величину, равную или большую 1,0 мЗв/год.

В связи с медленным изменением во времени численных значений параметров моделей, используемых для оценки доз в отдаленный период после аварии на ЧАЭС, предварительная оценка указанного параметра определяется (пересматривается) один раз в три года по результатам выборочных радиационно-гигиенических обследований населенных пунктов за предшествующий 3-летний период времени, включающий календарный год оценки дозы (период усреднения).

В населенных пунктах группы 1 инструментальные измерения доз внешнего облучения не проводятся. Оценку средней годовой эффективной дозы внешнего облучения для населенных пунктов группы 1 для всех жителей и критической группы из населения выполняют расчетным путем. Исходными данными для расчета являются средняя величина поверхностной активности ^{137}Cs в почве на территории населенного пункта и структура жилого фонда, характерная для населенного пункта данного типа.

Среднюю годовую эффективную дозу внешнего облучения для всех жителей населенного пункта ($E_{НП}^{ext}$) определяют по формуле:

$$E_{НП}^{ext} = k\gamma \times \sigma_{137}, \text{ мЗв/год},$$

где σ_{137}, кБк/м^2 — среднее значение поверхностной активности ^{137}Cs в почве на территории данного населенного пункта в рассматриваемом году;

kγ, мЗв × м^2/кБк × год — дозовый коэффициент.

В населенных пунктах группы 2 проводятся выборочные (т. е. не во всех населенных пунктах, а в отдельных) измерения мощностей доз γ-излучения на территории населенных пунктов и их ареалов и/или выборочный индивидуальный дозиметрический контроль внешнего облучения жителей (далее — ИДК).

ИДК — контроль индивидуальных доз внешнего облучения людей с использованием индивидуальных дозиметров, позволяющий наиболее точно учесть все факторы, оказывающие влияющие на формирование дозы внешнего облучения.

Для получения представительной информации о дозах, получаемых человеком, дозиметры экспонируются на теле (одежде) обследуемого субъекта на протяжении достаточно длительного промежутка времени, включающего все основные периоды деятельности человека (работу, пребывание дома, перемещения, досуг и т. д.), в полной мере характеризующие режим поведения данного субъекта. Кроме того, минимальное время ношения дозиметра определяется тем, что накопленная им доза должна превышать порог чувствительности дозиметрической системы. Как правило, это время составляет от 1 до 3 мес.

Количество выдаваемых дозиметров, группы населения, которым их раздают, и срок экспонирования определяются конкретной программой измерений. Как правило, количество выдаваемых дозиметров должно быть не меньше 30 на населенный пункт, а персональный состав субъектов исследования должен быть репрезентативным с точки зрения профессиональной и социально-демографической структуры населения.

Поскольку существующие индивидуальные дозиметры не позволяют оценить энергетический спектр γ-излучения и вычесть вклад природных источников из измеренной величины, рекомендуется проводить индивидуальный дозиметрический контроль лишь в тех населенных пунктах, плотность радиоактивного загрязнения которых ^{137}Cs составляет не менее 12 Ки/км^2 (444 кБк/м^2) [3].

В соответствии с официальными данными Департамента по гидрометеорологии Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь о средней плотности загрязнения территории населенных пунктов и их ареала цезием на 2015 г. таких населенных пунктов всего 21.

Результаты и их обсуждение. В результате анализа демографической структуры населенных пунктов, плотность радиоактивного загрязнения которых ^{137}Cs которых составляет более 12 Ки/км^2 (444 кБк/м^2), а также с учетом радиоэкологических и демографических особенностей были выбраны 10 населенных пунктов для проведения ИДК [4].

Перечень этих населенных пунктов представлен в таблице. Мониторинг доз внешнего облучения следует проводить выборочно у жителей этих населенных пунктов.

Таблица — Перечень населенных пунктов для проведения мониторинга доз внешнего облучения

Район	Сельский совет	Населенный пункт		Численность население, чел.	Плотность загрязнения, Ки/км^2
Гомельская область					
Ветковский	Районное подчинение	д.	Тарасовка	30	12,05
	Светиловичский	д.	Новиловка	10	14,01
Добрушский		а/г	Светиловичи	804	15,29
	Рассветовский	д.	Дубовый Лог	150	12,60
Наровлянский	Районнное подчинение	д.	Конотоп	107	12,85
	Вербовичский	а/г	Вербовичи	217	12,83
	Кировский	а/г	Киров	351	11,93
Чечерский	Ленинский	д.	Залавье	13	15,67
	Ровковичский	д.	Крутое	34	15,95
Могилевская область					
Краснопольский	Яновский	д.	Палуж 2	31	14,72

В соответствии с рекомендациями МКРЗ в ситуации существующего облучения проводить мониторинг доз внешнего облучения следует у наиболее облучаемых жителей населенного пункта [5], т. е. лиц определенной профессиональной ориентации: механизаторы, водители, лесники и др., и оценивать среднюю дозу внешнего облучения у лиц этой группы [6].

В отдаленном периоде после аварии на ЧАЭС целесообразна периодичность мониторинговых измерений доз внешнего облучения не чаще одного раза в год или несколько лет.

Рекомендуется осуществлять выдачу дозиметров жителям населенных пунктов с одновременным проведением обследования данных лиц на спектрометре излучения человека. Это позволит получить одновременно индивидуальные дозы внешнего и внутреннего облучения и, при необходимости, учесть вклад γ-излучения содержащегося в организме человека ^{137}Cs в показания дозиметра с термолюминесцентными детекторами (ТЛД-дозиметр), который в определенных условиях может достигать 15 %. Считывание информации с индивидуальных ТЛД-дозиметров осуществляется на ТЛД-установках.

Для проведения мониторинга дозы внешнего облучения в отдаленный период аварии на ЧАЭС достаточно две ТЛД-установки. Такие установки функционируют на базе областных центров гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья гг. Гомеля и Могилева.

Заключение. Предложенный подход позволяет сделать мониторинг доз внешнего облучения из повсеместного целенаправленным. Предложенная система мониторинга оптимизирует экономические и технические затраты на проведение дозового мониторинга без потери качества оценки уровня доз населения.

Литература

1. Глоссарий МАГАТЭ по вопросам безопасности. Терминология, используемая в области радиационной безопасности и радиационной защиты. Издание 2007 года / Международное агентство по атомной энергии. — Вена, 2007. — 303 с.

2. Каталог средних годовых эффективных доз облучения жителей населенных пунктов Республики Беларусь : утв. Министром здравоохранения Респ. Беларусь 26 марта 2015 г. / Н. Г. Власова [и др.]. — Гомель : ф-л БОРБИЦ РНИУП «Институт радиологии», 2015. — 74 с.

3. Прогноз доз облучения населения его критических групп в отдаленный период после аварии на Чернобыльской АЭС / М. И. Балонов [и др.] // Руководство МАГАТЭ по ТС проекту МАГАТЭ RER/3/004/. — 2010. — 30 с.

4. Мониторинг доз облучения населения Республики Беларусь, проживающего на территориях с разной плотностью радиоактивного загрязнения в отдаленном периоде после аварии на ЧАЭС [Электронный ресурс] : инструкция по применению : утв. Гл. гос. санит. врачом Респ. Беларусь 16 дек. 2015 г., рег. № 017–1215. — Режим доступа: http://med.by/methods/pdf/017-1215.pdf . — Дата доступа: 30.08.2017.

5. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection // Ann. of the ICRP. — 2007. — Vol. 37, iss. 2–4. — (ICRP Publication 103).

6. Assessing Dose of the Representative Person for the Purpose of Radiation Protection of the Public and The Optimization of Radiological Protection: Broadening the Process // Ann. of the ICRP. Published by Elsevier Ltd. 2006. — (ICRP Publication 101).

OPTIMIZATION OF EXTERNAL DOSE MONITORING FOR POPULATION OF BELARUS IN THE REMOTE PERIOD AFTER THE CHERNOBYL ACCIDENT

Eventova L. N., Mataras A. N., Visenberg Yu. V.[1], Drozd E. A., Evtushkova G. N., Vlasova N. G.

State Institution "The Republican Research Centre for Radiation Medicine and Human Ecology", Gomel, Belarus
[1]Educational Establishment "Gomel State Medical University", Gomel, Belarus

One of the tasks of the dose monitoring in the remote period of the Chernobyl accident is a correct assessment of the radiation dose of inhabitants of the settlements located in the territory of radioactive contamination. The radiation dose that can be formatting in a person is the sum of external and internal exposure. Correct assessment of external exposure dose can be realized through targeted and regular TLD (thermoluminescent dosimetry) measurements of the inhabitants of the most typical settlements in relation to the conditions of external dose formation.

This approach allows us to pass away from the widespread dose monitoring to targeted one that would optimize material costs without compromising the quality of doses assessment of residents.

Keywords: external dose, dose monitoring system, settlement, individual monitoring, thermoluminescent dosimeters.

Поступила 28.07.2017

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОБОСНОВАНИЯ ВЕДУЩИХ НАПРАВЛЕНИЙ ПРОФИЛАКТИКИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ЗАВИСИМОСТИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Борисова Т. С., Солтан М. М.

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

Реферат. В статье обозначены актуальные направления профилактики компьютерной зависимости среди учащихся общеобразовательных учреждений. Представлен анализ факторов и предикторов риска возникновения аддикции с учетом групп и территорий риска. Приведены результаты обследования около 1500 детей и подростков.

Ключевые слова: компьютерная зависимость, факторы риска, предикторы риска, здоровье детей и подростков, профилактика.

Введение. Международные стандарты образования и профессиональной подготовки с каждым годом предъявляют все более высокие требования к интенсификации программ и процесса обучения, что в современных условиях возможно лишь при использовании достижений технического прогресса, одними из которых являются компьютерные технологии [11]. Более того, в числе 8 ключевых компетенций обучения в течение всей жизни, обозначенных рекомендациями Парламента и Совета Европы от 18 декабря 2006 г. (2006/962/ЕС), значится и компьютерная грамотность, под которой понимается уверенное и критичное пользование технологиями информационного общества для эффективной организации работы, досуга и коммуникаций. Компьютерная грамотность поддерживается базовыми навыками в технологиях информационного общества, такими как использование компьютера для восстановления, оценки, хранения, производства, презентации и обмена информацией, а также для общения и участия в сотрудничающих сетях с помощью интернета [2], поэтому массовая компьютеризация обучения, вхождение детей и подростков в мировую информационную сеть (интернет), внедрение дистанционных форм обучения являются сегодня одними из ведущих направлений в развитии общеобразовательной и профессиональной школы [3].

При всех неоспоримых достоинствах компьютеризация обучения имеет существенные минусы. Работая в компьютерных классах, учащиеся подвергаются комбинированному воздействию факторов малой интенсивности, последствия которых не укладываются в общепризнанные данные о влиянии низких уровней и концентраций этих факторов в отдельности, что требует более детального изучения. В кабинетах информатики и электронно-вычислительной техники образуется комплекс специфических факторов окружающей среды, способных в ряде случаев оказать неблагоприятное влияние на здоровье растущего организма, приводя к ухудшению функционального состояния и работоспособности, снижению адаптационных механизмов, развитию разнообразной по нозологическому характеру патологии детей школьного возраста. В итоге среди школьников наблюдается рост числа хронических заболеваний и численности диспансерной группы наблюдения, охватывая к концу обучения в средней школе $^1/_4$–$^1/_3$ общей численности учащихся [4].

Неконтролируемое длительное просиживание у экранов монитора компьютера или иного электронного технического средства способно привести к формированию компьютерной зависимости, характерными признаками которой являются синдром абстиненции, постоянное стремление заполучить объект зависимости, снижение критического отношения к негативным сторонам зависимости, потеря интереса к социальной жизни, внешнему виду, удовлетворению других потребностей. Компьютерная зависимость сопровождается нарастанием статической и зрительной нагрузки, гиподинамии, способствующих проявлению соматической симптоматики: ухудшение зрения, поражение мышц и суставов, снижение чувствительности кистей рук, нарушение осанки и боли в спине, постоянные головные боли, хроническая усталость и истощение [5].

Неуклонно возрастающее внедрение в практику разнообразной компьютерной техники значительно расширяет круг пользователей, возраст которых с каждым годом снижается: компьютеры стали активно применяться не только в начальной школе, но и в учреждениях дошкольного образования, все шире они используются и в домашних условиях, что, несомненно, ведет к актуализации данной проблемы.

Использование технологий информационного общества в обучении и воспитании детей и подростков коренным образом меняет привычные формы их учебной и досуговой деятельности, что обусловливает необходимость исследования особенностей влияния персональных электронно-вычислительных машин (далее — ПЭВМ) и видеодисплейных терминалов (далее — ВДТ) на здоровье подрастающего поколения, предопределяющих разработку основных направлений их неблагоприятного воздействия.

Цель работы — обоснование приоритетных направлений профилактики компьютерной зависимости у учащихся общеобразовательных учреждений на основе анализа факторов и предикторов риска ее возникновения.

Материалы и методы. Объектом исследования послужили дети и подростки, общей численностью около 1500 (250 детей дошкольного возраста и 1244 учащихся 5, 8 и 11-х классов общеобразовательных учреждений), из которых 51 % составили мальчики и 49 % — девочки. В работе использован анкетно-опросный метод с применением унифицированных анкет для мониторирования поведенческих факторов риска, ВОЗ; методик Л.Н. Юрьевой и Т.Ю. Больбот для диагностики стадии компьютерной зависимости, САН для оперативной оценки самочувствия, активности и настроения, диагностики склонности к отклоняющемуся поведению. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась на IBM PC с помощью пакета прикладных программ Statistica 8.0, Microsoft Excel. Для оценки достоверности различий применялся критерий χ^2 и двусторонний критерий Фишера (P) [6].

Результаты и их обсуждение. С научной точки зрения абсолютно доказано, что любые профилактические меры претендуют на эффективность лишь в том случае, когда имеет место их обоснованная целевая направленность — воздействие на ведущие риски (факторы, группы, объекты или территорию риска) [7]. В связи с чем одна из задач исследования предусматривала донозологическую диагностику рисков формирования компьютерной зависимости у учащихся общеобразовательных учреждений.

В ходе исследования установлено, что основными факторами риска здоровью пользователей ВДТ и ПЭВМ выступают продолжительность работы за дисплеем, содержание и объем работы, тип занятия, темп и ритм работы, количество занятий в режиме дня и недели, наличие, продолжительность и качество перерывов для отдыха. Обзор литературных источников, релевантных цели исследования, показал, что существует ряд факторов, значительно увеличивающих вероятность развития аддиктивного поведения. К их числу, прежде всего, следует отнести психосоциальные детерминанты, такие как дефекты воспитания (формирование тревоги у ребенка), психологические травмы в детстве (насилие, жестокое обращение) или, наоборот, гиперопека, психофизиологические особенности личности (сниженная переносимость трудностей в повседневной жизни наряду с хорошим преодолением кризисных ситуаций; скрытый комплекс неполноценности; внешняя социабельность, сочетающаяся со страхом перед стойкими эмоциональными контактами; стремление уходить от ответственности в принятии решений; стереотипность, повторяемость поведения; зависимость и повышенная тревожность), социальные факторы (дискриминация по половому, национальному, экономическому и другим признакам). Ведущим факторами риска формирования компьютерной зависимости среди детей и подростков являются «стаж» работы за экраном монитора (начало которого в $^2/_3$ случаев исчисляется с момента поступления в школу и до 10-летнего возраста, хотя у отдельных лиц дебют приходится на 3–4 года, при этом чем моложе возраст систематического контакта с ВДТ, тем больше подверженность компьютерной аддикции); широкая доступность компьютерной техники и информационных технологий (97,7 % обследованных школьников имеет личный компьютер, 95,7 % зарегистрированы в социальных сетях, 93,7 % имеет свободный выход в интернет): неконтролируемое просиживание за экраном монитора в свободное от учебы время (продолжительность работы за компьютером в домашних условиях у 56,6 % опрошенных составляет от 1 до 3-х ч в день, вместе с тем у 30,8 % — от 3-х до 5-ти ч и более, что в основном и формирует группу риска компьютерной аддикции), причем продолжительность компьютерного времяпрепровождения с возрастом прогрессивно увеличивается.

Основными причинно-образующими факторами ухода в виртуальный мир в 40 % случаев выступают компьютерные игры (среди мальчиков регистрируются в 2,4 раза чаще, чем девочек), в 20 % случаев имеет место общение в социальных сетях (в 2,1 раза более характерное для лиц женского пола), 18 % — это поиск учебной литературы. Степень привлекательности вида работы за компьютером, оцениваемая по пятибалльной шкале, также имеет тендерную обусловленность. Так, среди лиц мужского пола наибольший интерес вызывают компьютерные игры, наименьший — работа с учебной литературой, среди лиц женского пола, наоборот, наиболее привлекательно выполнение учебных заданий и наименее популярны компьютерные игры.

Факторами, потенцирующими риск формирования компьютерной зависимости, являются дефекты семейного воспитания, а именно отсутствие контроля времяпрепровождения детей или потворство со стороны родителей. Так, в ответе на вопрос: «Пользу или вред для ребенка представляет систематическая работа с ПЭВМ?» около 50 % родителей дошкольников убеждены, что использование ПЭВМ безоговорочно способствует только развитию ребенка, 21 % по этому поводу не задумывались, при этом $^1/_2$ родителей одобряет увлеченность детей компьютерами, 27 % — не разрешает пользоваться, 12 % — не может повлиять на ребенка, 11 % — разрешает контролируемое пользование ПЭВМ.

Немаловажным аспектом, обусловливающим развитие компьютерной зависимости, имеет и форма организации досуга. Несмотря на понимание роли физической активности в сохранении здоровья, 67,8 % опрошенных школьников отметили, что ведут преимущественно «сидячий» образ жизни. В свободное от учебы время 38,9 % детей отдает предпочтение если не компьютеру, то просмотру телевизора, при этом каждый 10-й из них проводит за экраном более 4 ч в день. Всего лишь 53,1 % регулярно гуляет на свежем воздухе, только каждый четвертый ежедневно занимается физическими упражнениями, в то время как 15,3 % детей практически «никогда или очень редко» прибегает к спортивным упражнениям. Нерациональная организация жизнедеятельности приводит к нарушению сна: у $^1/_2$ опрошенных он составляет менее 8 ч/сут.

Риск формирования компьютерной зависимости обусловлен индивидуальными типологическими особенностями, в частности, хронобиологическим типом личности, и наиболее выражен у «сов» (27,3 %), что в 1,15 раза выше, чем у «голубей», и в 1,44 раза выше по сравнению с «жаворонками».

Исследование предикторов риска компьютерной аддикции — ряда признаков (предвестников), при наличии которых у детей и подростков можно с разной степенью уверенности говорить о наличии формирующейся компьютерной аддикции, позволило выявить наиболее прогностически значимые из них. Так, увлеченность работой за компьютером, постепенно возрастающая с возрастом, регистрируется у 44 % пятиклассников и 77 % семиклассников; наличие постоянного выраженного желания работать за компьютером отмечается у 27,5 % опрошенных учащихся; предпочтение прогулке на свежем воздухе досугу за компьютером имеет место у $^2/_3$ школьников, при этом около половины из них пренебрегает личной гигиеной, сном, выполнением текущих дел в бытовой и учебной деятельности ради работы за компьютером; успокоение при работе за экраном монитора находят 32 % детей и подростков; испытывают тревогу и злость при невозможности поиграть за компьютером или выйти в интернет 66,5 % учащихся; улучшение настроения при начале работы за компьютером или в ее предвкушении отмечает 46 % респондентов; при отсутствии возможности воспользоваться компьютером, когда в этом есть острая необходимость, испытывают злость (17 %), разочарование (18 %), досаду (12 %), плохое настроение (11 %), нервозность (8 %) и другую подобную психосоматическую реакцию.

Риск формирования компьютерной зависимости обусловлен также типом образовательного учреждения и более выражен у школьников по сравнению с гимназистами. Выявленная закономерность сочетается с более низкими показателями самочувствия, активности, настроения, более высокими показателями тревожности, выраженными и нарастающими с возрастом показателями агрессивности у учащихся школ по сравнению с учащимися гимназий.

Систематическая продолжительная и нерегламентированная работа за экраном монитора сопровождается появлением специфической соматической симптоматики. Наиболее часто регистрируемыми симптомами при этом являются усталость и повышенная утомляемость (91 %), боль в области глаз (89 %), боль в костно-мышечной системе (78 %), проблемы с засыпанием (77 %), нарушение психического состояния (76 %), головная боль (67 %), ухудшение зрения (66 %), мелькание «мушек» перед глазами, зрительный эффект Мак-Калаха (42 %).

Обобщение полученных данных позволило установить, что те или иные признаки компьютерной зависимости с различной степенью выраженности имеет 76,5 % учащихся, при этом 58,5 % из них находится на стадии увлеченности, у 40 %

имеет место выраженный риск развития компьютерной зависимости и у 1,54 % уже сформировавшаяся аддикция. В формировании высокого риска компьютерной зависимости прослеживаются тендерные различия: шанс развития аддикции у лиц мужского пола в 2,3 раза выше по сравнению с женским ($\chi^2 = 4{,}209$, $p<0{,}05$).

В зависимости от стадии развития компьютерной аддикции прослеживается различная степень выраженности и соматических проявлений, имеющих к тому же тендерную обусловленность. Так, у девочек с выраженным риском формирования компьютерной зависимости в 1,85 раза чаще выявляется повышенный и высокий уровень тревожности, у мальчиков аналогично в 2,5 раза чаще. Кроме этого, параллельно увеличению вероятности развития аддикции в 2,9 раза возрастает частота регистрации нарушений зрения.

Распространенность признаков компьютерной аддикции среди групп высокого риска ее формирования находится в зависимости от занятий спортом. Среди лиц, занимающихся в спортивных секциях, шанс развития компьютерной зависимости снижается в 7 раз у девочек и 2,2 раза у мальчиков и имеет статистически значимое подтверждение ($\chi^2 = 4{,}394$, $p<0{,}05$).

Вероятность развития компьютерной зависимости значительно снижается при введении ограничительных мер. Так, организация работы за компьютером не чаще 2–3 раз в неделю снижает шанс развития компьютерной зависимости в 1,67 раза у девочек и в 5,67 раза у мальчиков по сравнению с теми, кто работает за ПЭВМ 4–5 раз в неделю или ежедневно ($p = 0{,}015$).

Заключение. У современных учащихся общеобразовательных учреждений существует риск формирования компьютерной зависимости, степень выраженности которого имеет тендерную обусловленность, различия в зависимости от типа учреждения и нарастает по мере продвижения по ступеням школьного образования.

Факторами риска формирования компьютерной зависимости являются: недостаточная гигиеническая грамотность родителей, дефекты семейного воспитания, раннее начало самостоятельной работы за компьютером; психосоматические возрастные особенности подросткового возраста; длительность и «стаж» работы за компьютером, образ жизни и отсутствие хобби. В качестве предикторов риска развития компьютерной зависимости могут выступать особенности психосоматического статуса организма, такие как тревожность, фрустрация, агрессивность и ригидность поведения личности. Группами риска по формированию компьютерной зависимости являются учащиеся общеобразовательных учреждений, прежде всего школьники, начиная с 5-х классов, в большей степени лица мужского пола.

Знание рисков позволяет планировать и осуществлять обоснованные адресные профилактические мероприятия. Наиболее эффективными направлениями профилактики компьютерной зависимости являются повышение гигиенической грамотности населения, регламентирование работы за компьютером путем введения ограничительных мер, организация активного досуга учащихся с вовлечением их в спортивные секции.

Мы не в состоянии остановить ускоряющийся технический прогресс, внедрение новых изобретений и технологий в повседневную жизнь, однако знание особенностей неблагоприятного воздействия ПЭВМ и ВДТ на организм пользователей и своевременная донозологическая диагностика рисков создают базис для обоснованного управления и безопасного применения информационных технологий с гарантированным сохранением здоровья подрастающего поколения.

Литература

1. Фейдл, Ч. Четыре хмерное образование / Ч. Фейдл, М. Бялик, Б. Триллинг. — М. : Сколково, 2016. —210 с.

2. О ключевых компетенциях обучения в течение жизни (2006/962/ЕС) : рекомендации Парламента и Совета Европы от 18 декабря 2006 г. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://adukatar.net/klyuchevy-e-kompetentsii-dlya-obucheniya-v-techenie-vsej-zhizni/. — Дата доступа: 27.05.2017.

3. Кучма, В. Р. Гигиенические проблемы школьных инноваций / В. Р. Кучма, Л. М. Сухарева, М. И. Степанова. — М. : Научный центр здоровья детей РАМН, 2009. — 240 с.

4. Гузик, Е. О. Медико-демографическая характеристика состояния здоровья детского населения Республики Беларусь / Е. О. Гузик, В. И. Жихарь // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, ГУ «Респ. науч.- практ. центр гигиены» ; гл. ред. Г. Е. Косяченко. — Минск : РНМБ, 2013. — Вып. 23. — С. 113–119.

5. Юрьева, Л. Н. Компьютерная зависимость: формирование, диагностика, коррекция и профилактика / Л. Н. Юрьева, Т. Ю. Больбот. — Днепропетровск : Пороги, 2006. — 196 с.

6. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. — М. : Практика, 1998. — 459 с.

7. Борисова, Т. С. Методические аспекты организации первичной профилактики неинфекционных заболеваний населения / Т. С. Борисова, М. М. Солтан // Актуальные вопросы профилактики, здоровья и болезней в современных условиях : сб. науч. тр. 32-й науч.-метод. конф. преподавателей мед.-проф. ф-та / Белорус. гос. мед. ун-т ; редкол.: Ю. Л. Горбич [и др.]. — Минск : БГМУ, 2016. — С. 29–36.

HYGIENIC ASPECTS OF THE RATIONALE FOR THE LEADING DIRECTIONS OF PREVENTION OF COMPUTER DEPENDENCE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Borisova T. S., Soltan M. M.

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

The article outlines current trends in the prevention of computer dependence among students in general education institutions. The analysis of the factors and predictors of the risk of addiction taking into account risk groups and territories was presented. The results of a survey of about 1500 children and adolescents were presented.

Keywords: computer dependence, risk factors, risk predictors, health of children and adolescents, prevention.

Поступила 26.06.2017

ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Глухова Е. И., Подригало Л. В.[1]

Донецкий национальный медицинский университет, г. Лиман, Украина
[1]Харьковская Государственная академия физической культуры, кафедра гигиены и физиологии человека, г. Харьков, Украина

Реферат. Заболеваемость детей, проживающих в неблагоприятных экологических условиях, в 1,7 раза превышает таковую среди взрослых. В структуре первичной заболеваемости детского населения Донецкой области лидируют болезни органов дыхания, пищеварения, костно-мышечной и нервной системы. Максимальные уровни частоты возникновения заболеваний на протяжении всего периода исследования были зарегистрированы у детей, проживающих в крупных промышленных городах (Донецк, Мариуполь, Константиновка), а также сельских районах (Володарский, Первомайский) Донецкой области.

Ключевые слова: заболеваемость, детское население, экология, промышленный регион.

Введение. Здоровье ребенка является наивысшей общественной и индивидуальной ценностью, которая в значительной мере влияет на процессы и результаты экономического, социального и культурного развития страны, определяет состояние национальной безопасности и служит важнейшим критерием благополучия общества [1, 3]. Уровни заболеваемости детей — частота возникновения и распространенность заболеваний — относятся к основным показателям популяционного здоровья, наиболее объективно характеризующим как его общее состояние, так и степень воздействия различных факторов окружающей среды [6]. Особую тревогу исследователей в последние годы вызывает здоровье детского населения экокризисных регионов [2, 4]. Население этих территорий на протяжении длительного периода подвергается мощному негативному воздействию разнообразных антропогенно-экологических факторов, которое зачастую усугубляется сложной социально-экономической ситуацией [5]. Донецкая область с полным основанием может быть отнесена к наиболее неблагополучным в экологическом отношении регионам Украины.

Цель работы — выявление современных закономерностей формирования патологии среди детского населения Донецкой области.

Материалы и методы. Изучение заболеваемости детского населения Донецкой области производилось в 1994–2014 гг. в пяти городах (Донецк, Мариуполь, Константиновка, Славянск, Артемовск) и пяти сельских районах (Володарский, Первомайский, Марьинский, Александровский, Краснолиманский), контрастных по уровню антропогенного загрязнения окружающей среды. Были изучены частота возникновения и распространенность следующих классов заболеваний (по Международной классификации болезней 10-го пересмотра): болезни сердечно-сосудистой, эндокринной, нервной, пищеварительной, мочеполовой и костно-мышечной систем, органов дыхания, злокачественных новообразований и врожденных пороков развития. При этом были обработаны первичные медицинские документы и сводные формы, а также данные областного управления статистики за 1994–2014 гг. За этот же период проанализированы материалы ежегодных сборников «Показатели здоровья населения и деятельности медицинских учреждения Донецкой области», издаваемых Центром медицинской статистики управления здравоохранения Донецкой областной госадминистрации. Все полученные данные обрабатывались по общепринятым методам вариационной статистики с определением относительных и средних арифметических величин (M), их ошибок (m), критерия (t) и степени достоверности (p) с помощью лицензионного пакета прикладных программ StatGraph.

Результаты и их обсуждение. Частота возникновения заболеваний среди детского населения экокризисного региона имеет ряд существенных отличий от таковой среди взрослых жителей (таблица 1). Необходимо констатировать, что в целом заболевания у детей в Донецкой области возникают гораздо чаще (в 1,7 раза), чем среди взрослых. Особенно это касается таких нозологических форм, как болезни крови и кроветворных органов (превышение в 13,1 раза), эндокринной (превышение в 2,4 раза) и нервной (превышение в 1,4 раза) систем, органов дыхания (превышение в 4,2 раза) и пищеварения (превышение в 2,1 раза). В то же время заболевания некоторых классов встречаются у детей реже, чем у взрослых — болезни системы кровообращения (в 8,6 раза), мочеполовой системы (в 3,5 раза).

Закономерные отличия выявлены и при сравнении структуры первичной заболеваемости детского и взрослого населения экокризисного региона. Так, в структуре частоты возникновения болезней среди детей достоверно ($p<0,05$) больший удельный вес, чем у взрослых, принадлежит болезням крови и кроветворных органов (1,0 %, превышение в 2,5 раза), нервной системы (5,1 %, превышение в 2,7 раза) и органов дыхания (71,8 %, превышение в 1,6 раза), достоверно ($p<0,05$) меньший — заболеваниям костно-мышечной (3,9 %, уменьшение в 1,3 раза) и мочеполовой (0,7 %, уменьшение в 8,1 раза) систем, болезням системы кровообращения (0,7 %, уменьшение в 9,6 раза).

Касаясь территориальной вариабельности частоты возникновения болезней среди детского населения Донецкой области, можно сделать вывод о том, что в целом она характеризуется теми же основными закономерностями, которые установлены для взрослых жителей региона. Из таблицы 1 видно, что максимальные среднемноголетние уровни первичной заболеваемости детей всеми нозологическими формами патологии статистически достоверно ($p<0,05$) выше в популяциях крупных городов (Донецк, Мариуполь, Константиновка), промышленные предприятия которых являются главными источниками антропогенного поступления тяжелых металлов в окружающую среду экокризисного региона, а также тех сельских районов (Володарский, Первомайский, Марьинский), которые находятся в зоне влияния их атмосферных выбросов. Как и во взрослой субпопуляции, частота возникновения заболеваний всех классов минимальна ($p<0,05$) у детей, проживающих в относительно благоприятных экологических условиях (Краснолиманский и Александровский сельские районы). Первичная заболеваемость детского населения городов Артемовск и Славянск, а также отчасти Марьинского района (кроме болезней крови и кроветворных органов) статистически достоверно не отличается ($p<0,05$) от среднеобластного уровня. Однако в отличие от взрослого населения различия в частоте возникновения всех заболеваний среди детей упомянутых выше контрастных групп территорий значительно менее существенные и составляют лишь 1,6 раза (против 2,5 у взрослых), а расхождения этих же показателей со среднеобластными значениями колеблются в пределах 1,2–1,3 раза (у взрослых — 1,5–1,7 раза).

Таблица 1. — Частота возникновения заболеваний среди детского населения городов и районов Донецкой области (случаи на 10 000 детей, 1994–2014 гг.) (n = 24)(M±m)

Наименование городов и районов	Все заболевания (A00-T99)	Ранг	Болезни крови и кроветворных органов	Ранг	Болезни эндокринной системы	Ранг	Болезни нервной системы	Ранг	Болезни органов дыхания	Ранг	Болезни органов пищеварения	Ранг	Болезни костно-мышечной системы	Ранг	Болезни моче-половой системы	Ранг	Средний рейтинг	Рейтинговый ранг
Донецк	11028,4± 735,2	1	101,2± 8,7	6	166,8± 14,8	5	487,9± 55,4	5	6921,7± 482,4	5	405,3± 19,3	5	468,2± 31,3	4	120,8± 9,8	4	44,4	5
Мариуполь	10635,7± 695,9	2	108,9± 11,0	4	171,8± 15,3	4	508,7± 45,9	4	7866,2± 518,3	2	453,9± 18,6	3	452,6± 34,9	5	126,6± 10,9	3	33,4	4
Константиновка	10288,1± 683,6	3	103,7± 9,4	5	269,7± 25,4	1	604,9± 48,5	1	8050,5± 535,4	1	597,8± 43,2	1	499,5± 24,5	3	119,4± 11,3	5	52,5	2
Славянск	7632,1± 405,0	7	96,2± 8,3	7	92,3± 10,2	9	297,5± 42,5	7	6345,2± 539,6	8	336,9± 22,5	7	318,9± 30,4	7	89,2± 7,3	8	87,5	7
Бахмут (Артемовск)	7515,9± 395,2	8	69,8± 7,5	10	95,6± 8,1	8	260,6± 38,3	8	6475,3± 574,5	7	258,5± 17,6	8	298,9± 28,6	8	114,2± 10,3	6	67,9	8
Володарский район	8512,7± 503,5	5	149,3± 16,5	2	191,9± 16,5	3	546,6± 60,2	3	6931,4± 523,0	4	424,2± 20,3	4	522,9± 35,4	2	136,7± 11,2	2	23,1	3
Первомайский район	8798,6± 545,4	4	167,7± 19,4	1	201,3± 19,7	2	598,2± 51,3	2	7056,9± 493,5	3	488,3± 25,1	2	537,1± 39,8	1	178,1± 39,8	1	12,0	1
Марьинский район	8095,7± 468,3	6	111,9± 10,6	3	118,3± 20,4	6	421,9± 63,2	6	6788,8± 602,3	6	399,7± 27,5	6	363,1± 27,0	6	106,7±9,3	7	75,8	6
Краснолиманский район	6892,8± 443,2	9	93,5± 9,2	8	99,8± 9,5	7	229,7± 30,8	10	3859,7± 452,8	10	239,8± 15,1	10	333,2± 28,4	9	48,1± 4,7	10	9,1	9
Александровский район	6703,8± 509,7	10	75,9± 7,2	9	86,7± 7,9	10	241,5± 29,6	9	4565,2± 373,2	9	253,4± 16,5	9	278,6± 23,4	10	59,1± 5,5	9	9,4	10
Среднеобластной показатель	8933,7±621,4		90,1±8,4		110,5±9,7		454,3±61,5		6415,3±514,2		369,3±32,8		346,5±31,2		109,8±10,8			

Анализируя данные таблицы 1, можно также констатировать наличие некоторых особенностей территориального распределения патологии среди детей. Так, в отличие от взрослых первые места по уровням частоты большинства нозологических форм среди детского населения принадлежат не самым крупным промышленным центрам, а Первомайскому (1-е место) и Володарскому (3-е место) сельским районам и сравнительно небольшому г. Константиновка (2-е место). Самые большие как по численности населения, так и по уровню развития промышленности города Донецк и Мариуполь занимают в этом ряду лишь соответственно 5 и 4-е места.

Данные, приведенные в таблице 2, свидетельствуют о том, что в популяции экокризисного региона врожденные пороки развития возникают у детей первого года жизни примерно в 1,7 раза чаще, чем у новорожденных.

Таблица 2. — Частота возникновения врожденных пороков развития и самопроизвольных абортов среди населения городов и районов Донецкой области (1994–2014 гг.) (n = 24) (M±m)

Наименование городов и районов	Врожденные пороки развития новорожденных (случаи на 1000 детей, рожденных живыми)	Ранг	Врожденные пороки развития детей первого года жизни (случаи на 1000 детей первого года жизни)	Ранг	Самопроизвольные аборты (случаи на 1000 женщин фертильного возраста)	Ранг	Средний рейтинг	Рейтинговый ранг
Донецк	24,5±1,9	5	66,5±5,8	5	10,8±0,9	5	5,0	4
Мариуполь	26,6±3,0	2	85,7±8,0	3	17,9±1,2	3	2,7	2
Константиновка	27,2±2,3	1	117,7±15,6	1	16,5±0,8	4	2,0	1
Славянск	15,6±1,2	8	47,7±5,5	6	5,8±0,5	9	7,7	7
Бахмут (Артемовск)	16,7±1,4	7	32,8±3,4	8	7,1±0,8	7	7,3	6
Володарский район	25,5±2,1	4	75,7±6,9	4	21,4±1,6	2	3,3	3
Первомайский район	26,2±2,5	3	89,6±7,5	2	26,5±1,8	1	2,0	1
Марьинский район	17,2±1,6	6	31,5±2,9	7	9,3±0,8	6	6,3	5
Краснолиманский район	13,2±1,1	9	14,9±1,1	9	6,4±0,5	8	8,7	8
Александровский район	12,7±1,0	10	12,4±0,9	10	4,4±0,3	10	10,0	9
Среднеобластной показатель	20,5±1,8		35,3±2,4		7,9±0,8			

Все врожденные пороки и самопроизвольные аборты статистически достоверно чаще ($p<0,05$), чем в среднем по области, регистрируются в городских популяциях Константиновки (1-е место по частоте пороков развития), Мариуполя, Донецка, а также среди жителей сельских районов (Первомайского и Володарского). Значительно ниже ($p<0,05$), чем в целом по региону, уровень первичной заболеваемости вышеуказанной патологией лишь в двух сельских популяциях (Краснолиманский и Александровский районы). Все остальные исследованные территории можно отнести к районам со средним уровнем частоты врожденных пороков и самопроизвольных абортов, соответствующим в целом областному показателю ($p<0,05$).

Необходимо отметить, что частота возникновения врожденных пороков развития детей первого года жизни отличается наибольшей степенью территориальной вариабельности — средний максимальный показатель (г. Константиновка) больше в 9,4 раза среднего минимального показателя (Александровский район); для самопроизвольных абортов больше в 6,0 раз, а для врожденных пороков развития новорожденных — в 2,1 раза.

Заключение. Таким образом, полученные нами результаты позволяют сделать следующие выводы:

1. Заболеваемость детей, проживающих в неблагоприятных экологических условиях, является высокой и в 1,7 раза превышает таковую среди взрослых.
2. В структуре первичной заболеваемости детского населения Донецкой области ведущие места принадлежат болезням органов дыхания, пищеварения, костно-мышечной и нервной системы.
3. Ведущей территориальной закономерностью формирования патологии среди детского населения экокризисного региона является ее достоверный возрастающий тренд в направлении от более благополучных в экологическом отношении территорий к менее благополучным. Максимальные уровни частоты возникновения заболеваний на протяжении всего периода исследования регистрировались среди детского населения крупных промышленных центров — Донецка, Мариуполя, Константиновки, а также сельских районов (Володарского, Первомайского), испытывающих негативное влияние их атмосферных выбросов.

Литература

1. Антипкін, Ю. Г. Стан здоров'я дітей в умовах дії різних екологічних чинників / Ю. Г. Антипкін // Мистецтво лікування. — 2007. — № 5. — С. 45–47.
2. Боев, В. М. Гигиеническая оценка содержания микроэлементов в питьевой воде и продуктах питания в системе социально-гигиенического мониторинга / В. М. Боев, Н. М. Лесцова, Н. М. Амерзянова // Гигиена и санитария. — 2002. — № 2. — С. 71–73.
3. Горішна, О. В. Екологія довкілля і стан здоров'я дітей. Антропогенна дія нітратів / О. В. Горішна // Перинатологія та педіатрія. — 2001. — № 1. — С. 60–64.
4. Ільїн, В. Б. Оцінка існуючих екологічних нормативів вмісту важких металів у грунті / В. Б. Ільїн // Агрохімія. — 2000. — № 9. — С. 74–80.
5. Іщєйкіна, Ю. О. Гигиеническая оценка территориальных закономерностей антропогенного загрязнения почвы и пищевых продуктов в Украине / Ю. О. Іщєйкіна // Вісн. пробл. біології і медицини. — 2009. — № 4. — С. 50–54.

6. Михайлова, Е. В. Состояние здоровья детей в условиях загрязнения атмосферного воздуха / Е. В. Михайлова // Гигиена и санитария. — 2005. — № 2. — С. 49–51.

FEATURES OF PRIMARY MORBIDITY OF CHILDREN LIVING IN UNFAVORABLE ENVIRONMENTAL CONDITIONS

Glukhova E. I., Podrigalo L. V.[1]

Donetsk National Medical University, Lyman, Ukraine
[1]Kharkov State Academy of Physical Culture, Kharkov, Ukraine

The morbidity of children living in unfavorable environmental conditions is 1.7 times higher than that of adults. Diseases of the respiratory, digestive, musculoskeletal and nervous system are leading in the structure of primary morbidity in the children's population of the Donetsk region. Maximum levels of incidence of disease throughout the study were recorded in the children living in large industrial centers — Donetsk, Mariupol, Konstantinovka, as well as rural areas (Volodarsky, Pervomaisky) of the Donetsk region.

Keywords: morbidity, children's population, ecology, industrial region.

Поступила 19.06.2017

ХАРАКТЕРИСТИКА САМОЧУВСТВИЯ ГОРОДСКИХ ДЕТЕЙ СРЕДНЕГО И СТАРШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Гозак С. В., Елизарова Е. Т., Парац А. Н., Станкевич Т. В.

Государственное учреждение «Институт общественного здоровья им. А. Н. Марзеева Национальной Академии медицинских наук Украины», г. Киев, Украина

Реферат. Целью научного исследования было изучение субъективной оценки подростками своего здоровья, связи самочувствия с хроническими заболеваниями и уровнем двигательной активности (далее — ДА), а также оценка динамики показателя, характеризующего самочувствие подростков, за 6 лет. Для достижения цели была разработана специальная анкета, с помощью которой были опрошены 464 ученика средних школ г. Киева.

Наблюдается неблагоприятная тенденция к ухудшению самочувствия учащихся за период обучения с 5-го по 10-й класс на 32,7 % ($p<0,001$). Кроме того, современные старшеклассники оценивают свое самочувствие на 27 % ниже, чем 6 лет назад ($p<0,001$).

Установлена связь уровня ДА подростков с их самочувствием. При высоком уровне ДА вероятность высокого уровня самочувствия выше в 2,5 раза, чем при среднем и низком (RR = 2,50; ДИ 1,68–3,71; $p<0,001$), и, наоборот, при высоком уровне самочувствия вероятность высокого уровня ДА выше в 2,9 раза, чем при низком и среднем (RR = 2,95; ДИ 1,78–4,89; $p<0,001$).

Также установлено ухудшение самочувствия детей с хроническими заболеваниями, особенно эндокринной, нервной, дыхательной систем.

Ключевые слова: самочувствие, здоровье, дети среднего и старшего школьного возраста, подростки, двигательная активность.

Введение. Одним из показателей, характеризующих здоровье людей, является самооценка здоровья, т. е. субъективный показатель, который все чаще применяется в научных исследованиях и рекомендуется для использования известными учеными [1–3]. Субъективная оценка здоровья является интегральным показателем, отображающим влияние разнообразных внутренних и внешних факторов на организм. От внутреннего благополучия организма человека, субъективной оценки собственного здоровья зависит качество жизни каждого индивидуума. Результаты имеющихся научных исследований свидетельствуют о наличии взаимосвязи между показателями самочувствия и объективными показателями здоровья. С другой стороны, при помощи объективных методов изучаются лишь отдельные стороны жизнеспособности, в то время как субъективный компонент как интегральный показатель сигнализирует об общем благополучии или неблагополучии [2]. Также имеются научные доказательства повышения субъективной оценки здоровья при регулярных физических нагрузках у детей старшего школьного возраста [3, 4]. Наше предыдущее исследование самочувствия школьников, проведенное в 2010 г., показало снижение этого показателя у детей за период обучения в школе. Особенно резкое снижение было отмечено у подростков, а в гендерном аспекте — у девочек [5].

Учитывая, что подростковый возраст относится к сенситивным периодам жизни человека, субъективная оценка школьниками своего здоровья и связь самочувствия с различными экзо- и эндогенными факторами может иметь важное значение для понимания целостной картины благополучия или неблагополучия в системе их жизнедеятельности. Это и обусловливает актуальность данного исследования.

Цель работы — характеристика субъективной оценки подростками (учащимися 5–10-х классов) своего здоровья, изучение взаимосвязи самочувствия с хроническими заболеваниями и уровнем двигательной активности, а также оценка динамики показателей самочувствия подростков за 6 лет.

Материалы и методы. Для достижения цели проведено исследование состояния здоровья учащихся городских общеобразовательных учебных учреждений по объективным показателям заболеваемости (анализ медицинских карт учеников) и на основе субъективной оценки учениками своего физиологического состояния (самочувствия) в школьное и внешкольное время.

Для оценки самочувствия применяли специально разработанную анкету, вопросы которой представлены в таблице 1 в столбце «Показатель».

Для каждого утверждения предложены четыре варианта ответа: «да», «часто», «иногда», «нет». Учащиеся самостоятельно выбирают подходящий вариант. Каждый ответ кодируется в соответствии с ключом (таблица 1).

Таблица 1. — Балльная оценка ответов школьников на опросник для самооценки самочувствия

Показатель	Балльная оценка			
	4	3	2	1
Чувствую себя здоровым	Да	Часто	Иногда	Нет
Я хорошо сплю, ощущаю бодрость после сна	Да	Часто	Иногда	Нет
На первом уроке я бодрый	Да	Часто	Иногда	Нет
После урока физкультуры я бодрый	Да	Часто	Иногда	Нет
После уроков я бодрый	Да	Часто	Иногда	Нет
Вечером я бодрый	Да	Часто	Иногда	Нет
На первом уроке хочу спать	Нет	Иногда	Часто	Да
На уроках болит голова	Нет	Иногда	Часто	Да
На уроках болит спина	Нет	Иногда	Часто	Да
На уроках болит живот	Нет	Иногда	Часто	Да
После школы чувствую себя усталым	Нет	Иногда	Часто	Да
Чувствую себя больным	Нет	Иногда	Часто	Да
Быстро устаю при ходьбе	Нет	Иногда	Часто	Да

Ответы учащихся анализировались как по каждому показателю, так и с помощью расчета интегрального показателя самочувствия (далее — ИПС) как среднеарифметического значения балльной оценки всех 13 показателей анкеты. Вычисленное среднее арифметическое (M) и среднеквадратическое отклонение (σ) полученной интегральной оценки применяется в определении шкалы уровней самочувствия для каждого класса, принимающего участие в обследовании. Интервал M±σ принимается как средний уровень самочувствия, M+σ — высокий уровень, M-σ —низкий.

В исследовании 2016 г. принимали участие 464 ученика среднего и старшего школьного возраста (от 11 до 17 лет) общеобразовательных учебных заведений г. Киева. В 2010 г. выборка учеников среднего школьного возраста составляла 164 ученика, старшего — 72.

Рассчитывали относительный риск (далее — RR) и доверительный интервал (далее — ДИ) для RR [6], который определяли по формуле: *ДИ(RR) = exp(lnRR±1.96σ(lnRR))*.

Систематизация материала и первичная математическая обработка были выполнены при помощи таблиц Microsoft Excel 2013–2016. Статистическая обработка проводилась с использованием пакета Statistica 8.0.

Результаты и их обсуждение. Изучение самооценки здоровья учащихся 5–9-х классов показало, что всегда здоровыми себя чувствуют две трети 66,7±2,5 % школьников. Однако с 5-го по 9-й класс достоверно ($p<0,05$) снижается доля таких детей с 72,8±4,2 до 55,5±4,4 % (таблица 1). Часто здоровыми себя чувствуют 21,3±2,1 % опрошенных, иногда — 9,8±1,5 %, никогда — 2,2±0,8 %. Различия между ответами учащихся 5, 7 и 9-х классов статистически значимы ($\chi2 = 24,9$; $p<0,001$). В гендерном аспекте ответы девочек и мальчиков 5 и 7-х классов статистически не отличались ($p>0,3$), но девочки, обучающиеся в 9-м классе, оценивают свое здоровье хуже, чем мальчики ($\chi^2 = 9,8$; $p<0,05$). Так, среди девятиклассников всегда здоровыми чувствовали себя 61,8±5,9 % мальчиков и 48,3±6,5 % девочек; никогда не чувствовали себя здоровыми 2,9±2,0 % мальчиков и 10,1±3,9 % девочек.

Изучение самооценки здоровья старшеклассников (учащихся 10-х классов) показало, что всегда здоровыми себя чувствует 50,0±5,1 % школьников (таблица 2), часто — 44,8±5,1 %, никогда — 5,2±2,3 %. При этом всегда здоровыми себя чувствует 59,2±6,7 % юношей и 38,1±7,5 % девушек ($t = 2,1$; $p<0,05$).

Таблица 2. — Распределение учащихся 5–10-х классов по градациям ответов на утверждение «Чувствую себя здоровым», % (p±m), 2016 г.

Класс	Пол	Чувствуют себя здоровыми			
		нет	иногда	часто	да
5	Мальчики (n = 53)	0,0±0,9	13,2±4,6	15,1±4,9	71,7±6,2
	Девочки (n = 61)	0,0±0,9	8,2±3,5	18,0±4,9	73,8±5,6
	Обе группы (n = 114)	0,0±0,9	10,5±2,9	16,7±3,5	72,8±4,2
7	Мальчики (n = 66)	0,0±0,8	6,1±2,9	25,8±5,4	68,1±5,7
	Девочки (n = 61)	0,0±0,8	9,8±3,8	13,1±4,3	77,1±5,4
	Обе группы (n = 127)	0,0±0,8	7,9±2,4	19,7±3,5	72,4±4,0
9	Мальчики (n = 68)	2,9±2,0	4,4±2,5	30,9±5,6	61,8±5,9
	Девочки (n = 60)	10,1±3,9	18,3±5,0	23,3±5,5	48,3±6,5
	Обе группы (n = 128)	6,3±2,1	10,9±2,8	27,3±3,9	55,5±4,4
10	Мальчики (n = 54)	3,7±2,6	16,7±5,1	20,4±5,5	59,2±6,7
	Девочки (n = 42)	7,1±4,0	26,2±6,8	28,6±7,0	38,1±7,5
	Обе группы (n = 96)	5,2±2,3	20,8±4,1	24,0±4,4	50,0±5,1

Как видим, доля детей, которые всегда чувствуют себя здоровыми, снижается с 72,8 % в 5-м классе до 50,0 % в 10-м; среди девушек 9–10-х классов это снижение более существенное по сравнению с юношами.

При ответе на альтернативное утверждение «Чувствую себя больным» 71,8±2,3 % школьников средней возрастной группы ответили, что никогда не чувствуют себя больными, 22,8±2,2 % — иногда, 2,7±0,8 % — часто и всегда (таблица 3). Ответы учеников с 5-го по 9-й классы статистически различались ($\chi^2 = 13,1$; $p<0,05$). Так, никогда не чувствуют себя больны-

ми 82,5±3,6 % учащихся 5-х классов, 70,8±4,0 % учащихся 7-х классов и (63,3±4,3) % учащихся 9-х классов. Гендерных различий при ответе на поставленный вопрос в учащихся 5–9-х классов не обнаружено (p>0,1).

В группе старшеклассников 63,9±4,9 % детей ответили, что никогда не чувствуют себя больными, 27,8±4,5 % — часто, 3,1±1,8 % — иногда и 5,2±2,3 % всегда (таблица 2). Ответы мальчиков и девочек, как и в средней возрастной группе, статистически не различались (p>0,6).

Таблица 3. — Распределение учащихся 5–10-х классов по градациями ответов на утверждение «Чувствую себя больным», % (p±m)

Класс	Пол	Чувствуют себя больными			
		да	часто	иногда	нет
5	Мальчики (n = 53)	1,9±1,9	3,8±2,6	18,9±5,4	75,4±5,9
	Девочки (n = 61)	1,6±1,6	0,0±0,9	9,8±3,8	88,6±4,1
	Обе группы (n = 114)	1,8±1,2	1,8±1,2	14,0±3,2	82,4±3,6
7	Мальчики (n = 66)	1,5±1,5	3,0±2,1	27,3±5,5	68,2±5,7
	Девочки (n = 61)	1,6±1,6	1,6±1,6	23,0±5,4	73,8±5,6
	Обе группы (n = 127)	1,6±1,1	2,4±1,4	25,2±3,9	70,8±4,0
9	Мальчики (n = 68)	1,5±1,5	4,4±2,5	25,0±5,3	69,1±5,6
	Девочки (n = 60)	8,3±3,6	3,3±2,3	31,7±6,0	56,7±6,4
	Обе группы (n = 128)	4,7±1,9	3,9±1,7	28,1±4,0	63,3±4,3
10	Мальчики (n = 54)	3,7±2,6	1,9±1,9	25,9±6,0	68,5±6,3
	Девочки (n = 42)	7,0±3,9	4,7±3,2	30,2±7,0	58,1±7,5
	Обе группы (n = 96)	5,2±2,3	3,1±1,8	27,8±4,5	63,9±4,9

Анализируя отдельные показатели самочувствия детей, установлено, что с 5-го по 9-й классы уменьшается (p<0,001) доля учащихся, которые чувствуют себя бодрыми в течение учебного дня на 15,4–36,3 % (рисунок). Достоверных статистических различий между ответами мальчиков и девочек не наблюдается (p>0,1).

Среди пятиклассников доля детей, которые чувствуют себя бодрыми утром, составляет 53,5±4,7 %. В течение дня у этой группы детей происходит плавное снижение показателя: на первом уроке и после уроков бодрость чувствовало 46,0±4,7 и 41,2±4,6 % детей соответственно, а вечером — 42,9±4,6 %.

Другая динамика этого показателя бодрости наблюдается в учащихся 7, 9 и 10-х классов. Она проявляется существенно более низкими показателями после пробуждения, особенно в 9–10-х классах, снижением (по сравнению с утренними показателями) доли детей, которые чувствуют себя бодрыми на первом уроке, с последующим подъемом после уроков и вечером. При этом утренние и вечерние показатели достоверно различаются (p<0,05). Среди учеников 7-го класса соответствующие показатели составляют 33,1±4,2 и 48,0±4,4 %, 9-го — 17,2±3,3 и 43,0±4,4 % и 10-го — 19,6±4,0 и 34,4±2,6 % (рисунок). Такую динамику можно объяснить тем, что режим дня пятиклассников родители пытаются контролировать, в т. ч. достаточный сон, в то время как у старших детей наблюдается дефицит сна, двигательной активности и переизбыток экранного времени.

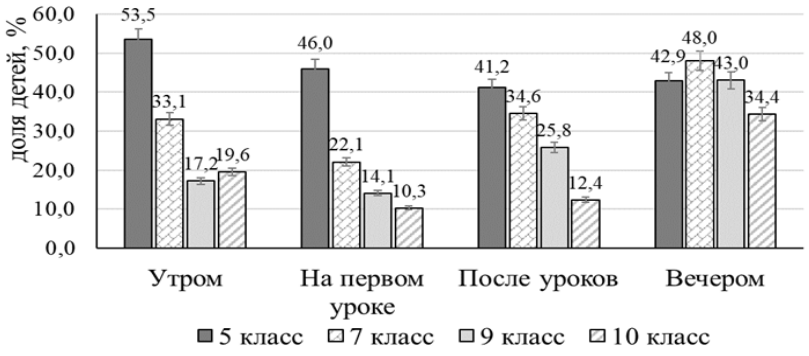


Рисунок — Доля детей, чувствовавших себя бодро в течение дня, %

Анализ ответов на вопросы относительно ощущения сонливости на первом уроке (χ^2 = 35,6; p<0,001), ощущения боли в спине (χ^2 = 15,4; p<0,05) и усталости после уроков (χ^2 = 32,1; p<0,001) показал статистически достоверные различия ответов учащихся разных возрастных групп (таблица 4).

У детей среднего школьного возраста нет достоверных различий в гендерном аспекте (p>0,1) в отличие от группы старшеклассников. Доля детей, которые всегда хотят спать на первом уроке, повышается с 5-го по 9-й классы аналогично уменьшению доли детей, которые чувствуют себя бодрыми (r = 0,46; p<0,001). Так, на первом уроке всегда чувствуют сонливость 21,1±3,8 % учащихся 5-го класса, 29,8±4,1 % — 7-го и 42,1±4,4 % — 9-го класса. Среди старшеклассников всегда чувствуют сонливость на первом уроке 58,1±7,5 % девушек и 25,9±6,0 % юношей (χ^2 = 13,9; p<0,01).

Постоянно или часто жалуются на головную боль 12,3–19,6 % учащихся 5–10-х классов, на боль в спине — 5,5–12,4 %, после уроков чувствуют себя уставшими 22,8–51,5 % учеников.

Таблица 4. — Доля учащихся средних и старших классов, которые всегда или часто испытывают сонливость, головную боль, боль в спине, усталость после уроков,% (p±m)

Класс	Доля учеников, которые дали ответы на вопросы да/часто							
	на первом уроке хочу спать		на уроках болит голова		на уроках болит спина		после уроков чувствую себя утомленным	
	да	часто	да	часто	да	часто	да	часто
5	21,1±3,8	8,8±2,7	7,0±2,4	5,3±2,1	4,4±1,9	0,9±0,9	18,4±3,6	4,4±1,9
7	29,8±4,1	8,7±2,5	8,0±2,4	6,4±2,2	4,8±1,9	3,2±1,6	19,7±3,5	10,2±2,7
9	42,1±4,4	17,2±3,3	9,4±2,6	7,0±2,3	7,0±2,3	5,5±2,0	25,0±3,8	24,2±3,8
10	40,2±5,0	9,3±2,9	11,3±3,2	8,3±2,8	6,2±2,4	6,2±2,4	30,9±4,7	20,6±4,1

Учитывая различия в гендерном аспекте у старшеклассников, отметим, что жалуются на частую головную боль 20,9±6,2 % девушек и 3,7±2,6 % юношей (χ^2 = 12,4; p<0,01), на боль в спине — 11,6±4,9 % девушек и 1,9±1,9 % юношей (χ^2 = 9,4; p<0,05), после уроков чувствуют себя уставшими 44,2±7,6 % девушек и 20,4±5,5 % юношей (χ^2 = 7,9; p<0,05).

Результаты анализа ИПС по 4-балльной шкале показали, что уровень самооценки здоровья школьников достоверно снижается с 5-го по 10-й класс с 3,24±0,05 до 2,18±0,03 у.е. (F = 100,1; p<0,001), т. е. на 32,7 % (таблица 5).

Таблица 5. — Средние значения интегрального показателя самочувствия учеников 5–10-х классов с учетом возраста и пола, балл (M±m)

Классы	Группы	n	Среднее	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка
5	Обе группы	114	3,24	0,49	0,05
	Мальчики	53	3,21	0,53	0,07
	Девочки	61	3,27	0,45	0,06
7	Обе группы	127	3,08	0,46	0,04
	Мальчики	66	3,12	0,45	0,06
	Девочки	61	3,02	0,47	0,06
9	Обе группы	126	2,81	0,59	0,05
	Мальчики	68	2,92	0,52	0,06
	Девочки	58	2,68	0,65	0,09
10	Обе группы	97	2,18	0,26	0,03
	Мальчики	54	2,16	0,27	0,04
	Девочки	43	2,21	0,24	0,04

По сравнению с аналогичными исследованиями 2010 г., т. е. за 6-летний период, наблюдается тенденция к снижению оценки самочувствия у нынешних старшеклассников. Так, если у учащихся 10-го класса в 2010 г. интегральный показатель самочувствия составил 2,98±0,09 балла, то в 2016 г. — 2,18±0,03 (t = 8,4; p<0,001). Как видим, разница составляет 27 %. В то же время у детей средней возрастной группы эти данные почти совпадают: соответственно 3,21±0,05 и 3,16±0,55 у.е. (t = 0,09; p>0,1). Итак, наблюдаем более выраженное ухудшение самочувствия от 5 до 10-го класса у современных подростков.

Распределение учащихся по градациям интегральной оценки самочувствия представлены в таблице 6.

Таблица 6. — Распределение учащихся 5–10-х классов по уровню интегральной оценки самочувствия с учетом пола, % (p±m)

Класс	Пол	Оценка самочувствия		
		низкая	средняя	высокая
5 (χ^2 = 1,8; p = 0,40)	Мальчики	20,8±5,6	62,3±6,7	16,9±5,1
	Девочки	11,5±4,1	68,9±5,9	19,6±5,1
	Обе группы	15,8±3,4	65,8±4,4	18,4±3,6
7 (χ^2 = 1,7; p = 0,42)	Мальчики	16,7±4,6	60,6±6,0	22,7±5,2
	Девочки	22,9±5,4	62,3±6,2	14,8±4,5
	Обе группы	19,7±3,5	61,4±4,3	18,9±3,5
9 (χ^2 = 2,8; p = 0,25)	Мальчики	11,8±3,9	69,1±5,6	19,1±4,8
	Девочки	22,4±5,5	63,8±6,3	13,8±4,5
	Обе группы	16,7±3,3	66,6±4,2	16,7±3,3
10 (χ^2 = 1,1; p = 0,57)	Мальчики	20,4±5,5	61,1±6,6	18,5±5,3
	Девочки	14,0±5,3	67,4±7,1	18,6±5,9
	Обе группы	17,5±3,9	63,9±4,9	18,6±4,0

Сразу отметим, что градации ИПС учениками статистически не отличаются по полу во всех возрастных группах (p>0,1). Установлено, что для большей части учащихся среднего школьного возраста характерен средний уровень самочувствия — 64,6±2,5 %. Низкую и высокую оценку самочувствия определили соответственно у 17,4±2,0 и 18,0±2,0 % школьников этой возрастной группы. Аналогичные показатели наблюдаются в группе старшеклассников — 63,9±4,9, 17,5±3,9 и 18,6±4,0 % соответственно (таблица 6).

Установлена прямая связь между интегральными показателями самочувствия и двигательной активностью как для средней (r = 0,48; p<0,001), так и для старшей возрастных групп (r = 0,25; p<0,05). При высоком уровне двигательной активности вероятность высокого уровня самочувствия выше в 2,5 раза, чем при среднем и низком (RR = 2,50; ДИ 1,68–3,71; p<0,001). В свою очередь, при высоком уровне самочувствия вероятность высокого уровня ДА выше в 2,9 раза, чем при среднем и низком (RR = 2,95; ДИ 1,78–4,89; p<0,001).

Установлена связь между интегральным показателем самочувствия и наличием хронических заболеваний у школьников (χ^2 = 6,2; p<0,05). Так, 31,3±5,8 % учащихся с низким значением показателя самочувствия имеют хронические заболевания. Среди групп со средним и высоким уровнем показателя соответствующие значения составляют 17,9±2,5 и 16,7±4,6 %.

Статистически достоверные различия между градациями самочувствия выявлены при наличии в учащихся болезней эндокринной (χ^2 = 7,8; p<0,05), нервной (χ^2 = 6,5; p<0,05) и дыхательной (χ^2 = 6,1; p<0,05) систем. Низкий уровень самочувствия наблюдается у 45,5 % детей с эндокринной патологией, 27,7 % — с болезнями нервной системы, 24,7 % — с болезнями пищеварения, 24,2 % — с болезнями системы кровообращения, 21,2 % — с болезнями глаза и 19,1 % — с болезнями костно-мышечной системы. При этом самочувствие девочек и мальчиков при различных хронических заболеваниях статистически не различается (p>0,1).

Заключение. Можно выделить две неблагоприятные тенденции к ухудшению самочувствия учащихся. Первая — за период обучения с 5-го по 10-й класс интегральный показатель самочувствия снижается на 32,7 % (p<0,001), особенно за счет девушек. Вторая — по сравнению с аналогичными исследованиями 2010 г., т. е. за 6-летний период, наблюдается тенденция к снижению оценки самочувствия у нынешних старшеклассников на 27 %.

За этот же период уменьшается доля детей, которые всегда или часто чувствуют себя здоровыми с 89,5 % в 5-м классе до 74,0 % — в 10-м. На частую головную боль жалуются от 12,3 % учащихся 5-х классов до 19,6 % десятиклассников.

В циркадном ритме к вечеру увеличивается доля детей 7–10-х классов, которые ощущают бодрость (по сравнению с утренними и дневными часами). Наименьшее количество детей ощущают бодрость на первом уроке. Это, возможно, связано с явлением десинхроноза, несоответствием биологических и социальных ритмов подростков в современных условиях жизнедеятельности, урбанизации и технического прогресса.

Установлена связь уровня двигательной активности подростков с их самочувствием по типу спирали. При высоком уровне двигательной активности вероятность высокого уровня самочувствия выше в 2,5 раза, чем при среднем и низком. В свою очередь, при высоком уровне самочувствия вероятность высокого уровня двигательной активности выше в 2,9 раз, чем при низком и среднем.

Также установлено ухудшение самочувствия детей при наличии у них хронических заболеваний, особенно эндокринной, нервной, дыхательной систем.

Вышеизложенное свидетельствует об актуальности проблемы здоровья подростков в целом, а также в контексте их образа жизни и учебной нагрузки.

Литература

1. Булич, Э. Г. Здоровье человека: Биологическая основа жизнедеятельности и двигательная активность в ее стимуляции / Э. Г. Булич, И. В. Муравов. — Киев : Олимп. л-ра, 2005. — 424 с.

2. Булич, Э. Г. На пути познания сущности здоровья: достижения и опасности / Э. Г. Булич, И. В. Муравов // Довкілля та здоров'я. — 2011. — № 1. — С. 36–43.

3. Бердник, О. В. Суб'єктивна оцінка здоров'я дітей як складова комплексної медико-соціальної характеристики дитячих контингентів / О. В. Бердник, О. В. Добрянська, Т. П. Сидоренко // Вісник Черкаського університету. — 2010. — Вип. 180. — С. 13–17.

4. Гозак, С. В. Взаємозв'язок рівня рухової активності і самопочуття учнів міських загальноосвітніх навчальних закладів / С. В. Гозак, І. О. Калиниченко // Наука і освіта. — 2010. — № 6. — С. 55–58.

5. Інтегральна оцінка самопочуття учнів міських загальноосвітніх навчальних закладів / С. В. Гозак [та інш.] // Вісн. Черкаського університету. Серія «Біологічні науки». — 2010. — Вип. 180. — С. 21–25.

6. Ласт, Д. Эпидемиологический словарь / Под ред. Джона М. Ласта. — М.: Глобус, 2009. — 316 с.

SPECIFICS OF GENERAL STATE OF URBAN STUDENTS OF SECONDARY SCHOOL AGE

Hozak S. V., Yelizarova O. T., Parats A. M., Stankevich T. V.

State Institution "O. M. Marzeiev Institute for Public Health of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

The aim of the research was to characterize a subjective assessment of students' health by themselves, to study a relation of their general state with chronic illnesses, their physical activity (PA) level, and assess the dynamics of the indicator of general state for the last 6 years. To achieve the aim, a special questionnaire was developed, with the help of which 464 Kyiv students were interviewed. There is a negative tendency of students' feeling unwell during the period from the 5th to the 10th grade by 32.7 % (p<0.001). Besides that, today's high school-age students assess their general state by 27 % lower than 6 years ago (p<0.001). A relation between the level of PA of students and their state of health was established. At a higher level of PA, the probable level of general state is 2.5 times higher than at the middle and low levels (p<0.001). And vice versa, at a high level of general state, the probability of a high level of PA is 2.9 times higher than at the low and middle ones (p<0.001).

Besides, a deterioration of health of children with chronic diseases, especially of endocrine, nervous and respiratory systems was revealed.

Keywords: general state, health, children of secondary school age, adolescents, physical activity.

Поступила 28.07.2017

РИСКИ ЗДОРОВЬЮ ДЕТЕЙ В «ЦИФРОВОЙ СРЕДЕ». НАПРАВЛЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ

Лавинский Х. Х., Грекова Н. А., Арбузов И. В., Полянская Ю. Н.

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

Реферат. Представлены данные о совокупности технических средств информатизации (далее — ТСИ), используемых в образовательном процессе в учреждениях общего среднего образования, а также находящихся в личном пользовании детей в домашних условиях. Исследована электромагнитная обстановка и определены уровни физических факторов в учебных помещениях, обусловленные применением ТСИ. Изучены режим дня, самочувствие и состояние здоровья учащихся, находящихся в «цифровой среде». Сформирована база данных, содержащая категоризированные признаки, характеризующие влияние применения ТСИ в учебном процессе, режима использования ТСИ в домашних условиях, распорядка дня на самочувствие детей. Разработан алгоритм и оценены риски для их здоровья. Определены направления профилактики.

Ключевые слова: мобильные технологии, технические средства информатизации, электромагнитная обстановка, энергетическая нагрузка, риски здоровью, психоэмоциональное состояние, здоровьесбережение, медицинская и социальная профилактика.

Введение. Современный мир стал информационным. Формирование информационного общества в нашей стране характеризуется постоянно нарастающим влиянием компьютерных технологий на все сферы человеческой деятельности. Вполне естественно, что важной частью данного процесса является компьютеризация системы образования.

Мобильные технологии — это принципиально новые способы взаимодействия человека с миром. Мобильное образование повышает внутреннюю мотивацию учащихся: интерес к знаниям, увлеченность процессом познания, возможность выбора методов, материалов, фактов.

Система оценки в мобильном образовании выходит за рамки образования. Она включает оценку результатов работы учащихся, педагогов, содержания образования, состояния образовательной среды и организации образовательного процесса. Принципиально важным является то, что оцениваются не достижения учащихся, а их компетенции в достижении результатов [1].

Вместе с тем технологии постиндустриального общества в течение последних 10 лет коренным образом изменили условия жизни детей, в т. ч. привели к неконтролируемому контакту с физическими факторами неионизирующей природы. Данные исследований показали, что до 20 % учащихся находятся в группе риска в связи с тем, что ежедневная энергетическая нагрузка, связанная с воздействием электромагнитного поля, может быть сопоставима с допустимой энергетической нагрузкой профессионалов, у которых электромагнитное излучение является вредным профессиональным фактором [2, 3].

Интенсивная и продолжительная информационная нагрузка отрицательно влияет на здоровье школьника, снижая его психофизиологические возможности на фоне гиподинамии и значительного нервно-эмоционального напряжения. Исследования показывают, что уже к 1-му классу сложности со здоровьем выявляются почти у 1/3 детей. Еще более тревожные отклонения в здоровье наблюдаются у подростков [4, 5].

По мнению всемирно известного британского физика-теоретика Стивена Хокинга «рост мощного искусственного интеллекта будет либо лучшим, либо худшим из того, что когда-нибудь случится с человечеством».

Однако, как утверждают специалисты, в настоящее время нет достаточной доказательной базы, чтобы установить связь между изменением состояния здоровья детей и подростков и использованием ТСИ. Система гигиенической и медико-психолого-педагогической безопасности жизнедеятельности детей может появиться только в результате серьезных исследований ученых различных специальностей [6, 7].

Цель работы — на основе сформированной по результатам анкетирования базы данных, содержащей категоризированные признаки, характеризующие организацию режима дня и самочувствие детей в условиях использования ТСИ, разработать алгоритм и провести оценку рисков для их здоровья, определить направления профилактики.

Материалы и методы. В качестве экспериментальных площадок были использованы предложенные Министерством образования Республики Беларусь учреждения общего среднего образования.

Одним из основных методов, использованных в работе, было анкетирование. Опрошено 430 учащихся учреждений общего среднего образования. «Анкета по изучению использования технических средств информатизации детьми в современных условиях жизнедеятельности» включала семь блоков вопросов. Первый блок содержал паспортные данные респондентов. Второй и пятый блоки были посвящены изучению наличия в распоряжении детей ТСИ и режима их использования в домашних условиях. Вопросы третьего блока были предназначены для оценки применения электронных устройств в образовательном процессе в учреждениях образования. Четвертый блок содержал вопросы, касающиеся режима дня учащихся, находящихся в «цифровой среде». Вопросы шестого блока определяли характер информации о самочувствии детей, использующих ТСИ. Наконец, седьмой блок был предназначен для получения дополнительных сведений о перечне и целях использования электронных устройств дома, объеме собственного интернет-трафика учащихся.

Оценку организации учебного процесса с применением ТСИ осуществляли в соответствии с требованиями, изложенными в Санитарных нормах и правилах «Требования при работе с видеодисплейными терминалами и электронно-вычислительными машинами», утвержденными постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь 28.06.2013 № 59, используя методы санитарно-гигиенического обследования и физические методы исследования.

Первичная обработка данных анкетирования осуществлялась с использованием программного продукта Microsoft Excel. Оценку достоверности экспериментальных данных определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Статистическая обработка экспериментальных материалов выполнена с помощью параметрических методов статистического анализа.

Результаты и их обсуждение. Результаты опроса учащихся, данные наблюдений и оценки электромагнитной обстановки в учебных помещениях учреждений образования свидетельствуют, что вероятность неблагоприятного влияния ТСИ на здоровье детей в них практически отсутствует. Использование электронных устройств в учреждениях образования организовано в соответствии с требованиями указанных выше Санитарных норм и правил и строго контролируется администрацией.

Предпринимаются меры, ограничивающие использование личных электронных устройств в перерывах между уроками. Более половины учащихся (53,3 %) отметили, что в их школе не разрешается приносить и использовать в игровых целях личные ТСИ, в т. ч. пользоваться мобильными телефонами. Никогда не приносят в школу ТСИ от 87,2 до 97,2 % учащихся школьников. Однако 65,8 % учащихся все же включают на переменах мобильные телефоны, играют в игры и пользуются интернетом. В этом отношении наиболее дисциплинированы школьники младших классов: лишь 14,3 % из них проводят перемены, занимаясь своим мобильным устройством. По сравнению с ними количество учащихся второй и третьей ступени обучения, пользующихся мобильными телефонами в перерывах между занятиями, достоверно большее: соответственно 54,9 ($p<0,01$) и 73,9 % ($p<0,001$).

Большинство учащихся (68,1 %) отметили, что в школах функционирует система беспроводной передачи данных Wi-Fi, При этом 79,1 % школьников никогда ею не пользуются, а вот около $^1/_3$ учащихся старших классов при необходимости «раздают Wi-Fi» своим товарищам с помощью мобильного телефона, используя собственный интернет-трафик.

Свою информированность в вопросах рационального использования электронных устройств, касающуюся длительности работы, организации рабочего места, необходимости зрительной гимнастики, полученную на занятиях в школе, отметили 76,5 % учащихся.

Данные исследований напряженности и плотности магнитного потока электромагнитного поля при работе с видеодисплейными терминалами (ПЭВМ, ноутбуки), используемыми в учебном процессе, свидетельствовали об отсутствии неблагоприятных изменений электромагнитной обстановки в диапазонах частот 5 Гц–2 кГц и 2–400 кГц.

Экспериментальное моделирование максимальной нагрузки на совокупность оконечных абонентских устройств и точку доступа беспроводной широкополосной системы Wi-Fi в сеть Интернет в учреждениях образования выявило единичные кратковременные изменения показателя плотности потока энергии электромагнитного поля радиочастотного диапазона (2,4 ГГц) с 0,28 до 0,39 мкВт/см^2, которые сопоставимы с фоновыми значениями и не могут рассматриваться как гигиенически значимый фактор риска в учебном процессе.

Данные измерения уровней электромагнитного поля в учебных помещениях учреждений образования указывают на то, что использование в образовательном процессе интерактивных досок не изменяет фоновые показатели напряженности электрического поля, магнитной индукции тока промышленной частоты (50 Гц) и напряженности электромагнитного поля радиочастотного диапазона 30 кГц–300 МГ.

Одновременно исследования показали, что реальные риски для здоровья учащихся связаны с наличием в их распоряжении и бесконтрольном использовании огромного арсенала ТСИ в домашних условиях. Результаты опроса, касающиеся определения перечня и количества ТСИ, находящихся в распоряжении детей, свидетельствуют, что мобильные телефоны имеют 97,4 % школьников. Количество школьников первой ступени обучения, имеющих персональные компьютеры, составляет 31,4 %. Владельцами персональных компьютеров среди школьников второй и третьей ступеней обучения являются соответственно 64,2 и 66,0 % учащихся. Ноутбук в своем распоряжении имеют 50,0 % школьников. Доля владельцев планшетников среди учащихся всех ступеней обучения примерно одинаковая: соответственно 45,7; 46,8 и 44,4 %. Данный факт объясняется использованием школьниками этих «гаджетов» в игровых целях. Менее распространены среди школьников электронные книги (ридеры) — 32,2 % и игровые приставки (консоли) — 18,2 %. Все школьники имеют доступ к телефонной мобильной сети.

Данных анкетирования свидетельствуют, что 94,2 % семей учащихся пользуются в домашних условиях системой беспроводного широкополосного доступа (Wi-Fi) в интернет, при этом 74,7 % из них не отключают точку доступа Wi-Fi на ночь.

Особый интерес представляют данные, характеризующие режим использования учащимися ТСИ в домашних условиях. Данные опроса свидетельствуют, что кратность использования ТСИ в домашних условиях увеличивается соответственно возрасту детей. Так, если в младших классах ежедневно за экранами дисплеев проводят время 28,6 % школьников, то в средних классах их количество увеличивается более чем в 2 раза и составляет 67,5 %. В старших классах ТСИ ежедневно используют 80,1 % учащихся.

Важным показателем, характеризующим степень риска для здоровья учащихся, является продолжительность работы с ТСИ. Данные опроса показали, что около половины учащихся (48,9 %) проводят перед экраном дисплея от 1 до 3 ч в день, а 26,7 % пользуются персональным компьютером или ноутбуком более 3 ч в день. В младших классах ТСИ с учебной целью используют всего лишь 18,4 % учащихся, в классах средней школы — 44,0 %, в старших классах — 37,4 % школьников

Эргономических требования при использовании ТСИ соблюдает примерно половина учащихся — 56,1 %. Около $^1/_3$ школьников (30 %) работают с ТСИ, сидя в кресле, а 13,0 % учащихся предпочитают работать с ТСИ, сидя на полу или лежа на диване. Грамотно чередуют работу с электронными устройствами и другими видами деятельности 32,1 % школьников, более половины учащихся (51,4 %) вспоминают об этом требовании периодически, а 16,5 % школьников временные ограничения игнорируют. Лишь 29,1 % школьников отметили, что время работы за компьютером и соблюдение рабочей позы всегда контролируется родителями, 44,9 % учащихся подвергаются родительскому контролю периодически.

Безусловно, пристальное наблюдение родителей осуществляется, прежде всего, за младшими школьниками: 74,3 % из них отметили особую заинтересованность родителей в данном вопросе, что достоверно выше по сравнении с действиями родителей по отношению учащимися средней школы — 38,31 % ($p<0,001$). На практически полное отсутствие контроля со стороны родителей обратили внимание 16,6 % старшеклассников ($p<0,001$).

Общеизвестно, что использование интернет-ресурсов имеет большое значение для интеллектуального развития детей. Однако продолжительное и неконтролируемое пребывание ребенка в сети Интернет способствует развитию интернет-зависимости, нарушений его физического и психического здоровья. Ответы детей на вопросы, касающиеся пользования сетью Интернет, показали, что лишь 22,1 % школьников находятся в ней ежедневно менее 30 мин, 42,8 % учащихся тратят на этот вид «досуга» 1–2 ч в день, а более $^1/_3$ (35,1 %) — уделяют данному занятию более 3 ч в день.

Наиболее длительному пребывание в сети Интернет подвержены старшеклассники. Несмотря на высокую учебную нагрузку и отсутствие свободного времени на сон, прогулки на свежем воздухе и занятия спортом, около половины (45,2 %) учащихся третьей ступени обучения ежедневно пребывают в ней более 3 ч, что достоверно больше, чем время пребывания в сети Интернет учащихся второй ступени обучения — 26,6 % ($p<0,05$) и школьников младших классов — 3,0 % ($p<0,05$).

При конкретизации видов деятельности школьников в сети Интернет установлено, что большинство учащихся просматривают видео, слушают музыку (49,5 %), общаются в социальных сетях (40 %). Гораздо меньшее количество школьников осуществляют в ней информационный поиск — 28,1 %. Компьютерными играми в сети Интернет занимается 12,6 % учащихся. Причем общение в социальных сетях и поиск информации являются прерогативой девочек, а компьютерные игры больше увлекают мальчиков.

Данные опроса показали, что «закреплению» детей в интернет-пространстве способствуют сами родителями. Владельцами собственного интернет-трафика являются 72,6 % учащихся, из них 39,1 % школьников имеют в своем распоряжении менее 500 Мб, 26,0 % учащихся располагают интернет-трафиком, равным 500–1000 Мб, 11,9 % школьников — 1000–1500 Мб и 23,1 % учащихся владеют интернет-трафиком, превышающим 1500 Мб.

Результаты опроса школьников, находящихся в «цифровой среде», свидетельствуют о серьезных нарушениях режима дня. В известной мере этому способствует большая учебная нагрузка, выполнение домашних заданий, неопытность, а чаще недостаточная организованность детей.

Однако в значительной степени нарушения режима дня учащихся связаны с затратами времени на работу с ТСИ и пребывание в сети Интернет. Всего лишь 14,7 % школьников ложатся спать до 22.00, почти половина учащихся (47,0 %) ложится спать в промежутке между 22.00 и 23.00 ч, а более $^1/_3$ (38,4 %) — после 23.00 ч. По этой причине только 14,0 % школьников соблюдают физиологическую норму продолжительности сна. У 46,1 % дефицит ночного сна составляет 1 ч, а еще у 40,0 % — 2 ч и более.

Не находят свободного времени для прогулок на свежем воздухе не менее 20 % учащихся. Среди них 69,8 % составляют учащиеся старших классов и 20,9 % ($p<0,001$) — учащиеся средних классов. Из-за отсутствия свободного времени и желания не занимаются в спортивных секциях, кружках творческой самодеятельности 41,2 % школьников. В первую очередь, это учащиеся старших классов — 75,1 %.

Как следует из результатов анкетирования, из-за недостаточной организованности и отсутствия контроля со стороны родителей более $^1/_3$ учащихся (38,4 %) нерационально используют свое внеурочное время: играют в компьютерные игры, смотрят видео или общаются в социальных сетях. Большинство из них составляют учащиеся старших классов. К сожалению, 63,5 % школьников на приготовление домашних заданий тратят времени больше, нежели это определено нормативными документами. Первое место среди них занимают старшеклассники — 63,7 % ($p<0,001$), второе принадлежит учащимся средних классов — 27,1 % ($p<0,001$).

Ухудшение самочувствия является вполне основательным сигналом для беспокойства о здоровье ребенка. Результаты опроса показали, что жалобы на ухудшение здоровья предъявляют учащиеся всех трех ступеней обучения. Чаще всего — это жалобы на утомляемость. В старших классах жалобы на повышенную утомляемость предъявляли 58,1 % учащихся.

Второе место среди жалоб на плохое самочувствие занимает головная боль — в среднем ее ощущают 31,4 % опрошенных школьников. Меньше всего она посещает младших школьников — 14,3 %, чаще — школьников средних (24,1 %) и старших классов (38,6 %). Затем идут жалобы, обусловленные длительным статическим напряжением мышц спины и шеи у школьников старших классов: соответственно 35,7 и 27,4 %. Жалобы на головокружение, сердцебиение, болевые ощущения в левой половине грудной клетки беспокоят чаще всего учащихся третьей ступени обучения, Их отмечают соответственно 31,1; 17,8 и 19,5 % учащихся. Боли в кистях рук наблюдаются у 18,7 % старшеклассников.

Заключение. Разработанная нами «Анкета по изучению использования технических средств информатизации детьми в современных условиях жизнедеятельности» легла в основу определения алгоритма оценки риска факторов образовательной среды и досуговой деятельности школьников. С целью количественного выражения изучаемых с помощью анкеты показателей применяли способ их интегральной оценки в виде критериев: критерий, характеризующий риск от использования электронных устройств в домашних условиях (второй блок вопросов анкеты, 8 вопросов, 2 градации ответов); критерий, характеризующий риск от использования электронных устройств в учреждениях образования (третий блок вопросов анкеты, 9 вопросов, 2 градации ответов); критерий, характеризующий риск от несоблюдения гигиенических параметров режима дня (четвертый блок вопросов анкеты, 7 вопросов, 3 градации ответов); критерий, характеризующий риск от режима использования электронных устройств (пятый блок вопросов анкеты, 10 вопросов, 3 градации ответов); критерий, характеризующий риск возникновения субъективных жалоб у школьников при использовании технических средств информатизации (шестой блок анкеты, 8 вопросов, 2 градации ответов).

Для расчета критериев провели кодировку показателей. Для 1, 2 и 5 критериев использовали двухбалльную формализованную систему экспертных оценок, а для 3 и 4 критериев — трехбалльную. С целью получения интегральных оценок критериев и дальнейшего анализа применили методику интегрального оценивания. Значения критериев могут колебаться от 0 до 1, где 0 означает оптимальную характеристику образа жизни ребенка, а 1 — наличие неблагоприятных факторов, характеризующих отдельные аспекты образа жизни.

Расчет интегральных показателей по всем блокам анкеты проводился для каждой ступени обучения. С этой целью проранжировали все полученные критериальные признаки блоков анкеты для каждой ступени обучения в отдельности. Далее оценили их по каждому показателю, представленному в виде суммы логарифмов с основанием, равным числу градаций, отнесенной к количеству критериальных признаков. Для ранжирования полученных критериев использовали модифицированную нами шкалу оценки факторов образа жизни школьников, где интегральная оценка оптимальных условий равна 0–0,20, удовлетворительных условий — 0,21–0,45, неудовлетворительных — 0,46–0,89 и крайне неудовлетворительных — 0,9–1,0.

Определение значений критериев позволило осуществить интегральную количественную оценку факторов риска для здоровья детей, находящихся в «цифровой среде». В соответствии с этим проведена интегральная оценка факторов, характеризующих образ жизни 430 учащихся экспериментальных учреждений образования: 35 школьников I ступени обучения, 155 — II ступени и 241 — III ступени (таблица).

Таблица — Интегральная оценка факторов образа жизни учащихся экспериментальных учреждений общего среднего образования

Блок вопросов анкеты	I ступень обучения	II ступень обучения	III ступень обучения
II	0,461	0,551	0,566
III	0,120	0,286	0,326
IV	0,646	0,438	0,531
V	0,320	0,458	0,504
VI	0,118	0,168	0,258
Индекс	0,417	0,458	0,675

Результаты системного анализа и одночисловой оценки условий жизни учащихся экспериментальных учреждений образования свидетельствуют о тенденции перманентных, нарастающих при переходе учащихся ко второй и третьей ступеням образования, негативных изменений интегральных критериев образа жизни. Обобщенная интегральная оценка — индекс, рассчитанный для учащихся каждой из трех ступеней образования, свидетельствуют о том, что показатели интегральных критериев образа жизни школьников первой и второй ступеней образования, находящихся в «цифровой среде», соответствуют оптимальным значениям: соответственно 0,417 и 0,458. При переходе школьников к третьей ступени обучения ухудшаются показатели интегральных критериев образа жизни — индекс (обобщенная оценка) равен 0,675.

Вполне очевидно, что центр тяжести работы по гигиеническому воспитанию следует перенести на родителей. В советское время активную работу по гигиеническому воспитанию родителей осуществляли родительские университеты. Данная форма работы по гигиеническому воспитанию родителей существует во многих странах и поныне. Наиболее эффективным методом гигиенического воспитания учащихся нам представляется организация школ здорового образа жизни.

Литература

1. Кучма, В. Р. Гигиеническая оценка интенсификации учебной деятельности в современных условиях / В. Р. Кучма, Е. А. Ткачук, Н. В. Ефимова // Вопр. школьной и университетской медицины и здоровья. — 2015. — № 1. — С. 4–11.

2. Степанова, М. И. Компьютерная занятость как фактор риска нарушения здоровья младших школьников / М. И. Степанова // Рос. педиатр. журн. — 2013. — № 3. — С. 43–47.

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

4. Савичева, Н. М. Влияние технических средств передачи и обработки информации персонального пользования на формирование образа жизни и состояние здоровья школьников / Н. М. Савичева, О. А. Григорьев // Сан. врач. — 2012. — № 2. — С. 28–39.

5. Текшева, Л. М. Гигиенические аспекты использования компьютерных средств обучения / Л. М. Текшева, Е. В. Эльксина, М. А. Перминов // Гигиена и санитария. — 2007. — № 4. — С. 65–69.

6. Гигиенические требования к организации занятий с использованием информационно-коммуникационных технологий : метод. рекомендации / В. Р. Кучма [и др.] // Гигиена детей и подростков : сб. инф.-метод. док. — М. : Изд-во Научного центра здоровья детей РАМН, 2013. — 379 с.

7. Кучма, В. Р. Гигиеническая оценка информатизации обучения и воспитания / В. Р. Кучма, Е. А. Ткачук // Гигиена и санитария. — 2015. — № 2. — С. 16–20.

CHILDREN'S HEALTH RISKS IN THE “DIGITAL ENVIRONMENT”. DIRECTIONS OF PREVENTION

Lavinskii Ch. Ch., Grekova N. A., Arbuzov I. V., Polyanskaya Y. N.

Republican unitary enterprise “Scientific practical centre of hygiene”, Minsk, Belarus

Data on the totality of the technical means of informatization (TMI) used in the educational process in institutions of general secondary education, as well as in children’s personal use at home are represented in the article. The electromagnetic situation was studied and the levels of physical factors in classrooms determined by the use of the TMI were explored. The daily regime, general state and health status of pupils in the «digital environment» were studied. A database containing categorized signs which characterize the effect of the TMI application in the educational process, the regime of the TMI use at home, and the daily routine impact on the general state of children was formed. The algorithm was developed and the risk assessment for their health was carried out. The directions of prevention were defined.

Keywords: mobile technologies, technical means of informatization, electromagnetic environment, energy load, health risks, psychoemotional state, health protection, medical and social prevention.

Поступила 11.08.2017

МОДЕЛЬ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ В ПЕДИАТРИИ

Лавинский Х. Х., Бацукова Н. Л.[1], Борисевич Я. Н.[1]

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

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

Реферат. На основе результатов гигиенической оценки состояния здоровья в связи с характером питания курсантов Минского суворовского военного училища, учащихся Республиканского, Гомельского и Гродненского государственных училищ олимпийского резерва, юных футболистов Республиканского государственного училища олимпийского резерва, юношеской команды футбольного клуба «Динамо» (г. Минск), Республиканского центра олимпийской подготовки по футболу Белорусского государственного университета предложена модель персонализированной профилактики в педиатрии. Мето-

дологической основой предлагаемой модели является методология статуса питания, а данные гигиенической оценки нутритивного статуса достоверно отражают состояние здоровья детей.

Ключевые слова: персонализированная профилактика, модели в медицине, фактическое питание, гомеостаз, состояние здоровья, статус питания, гигиеническая диагностика здоровья, донозологическая диагностика, физическое состояние, нутритивный статус, формирование здоровья.

Введение. В учреждениях здравоохранения и в обществе в целом все более обсуждаемой становится тема здоровья. Рост значимости «человеческого капитала» в жизнедеятельности и развития общества обусловливает объективную потребность государства в здоровых людях. Конец XX – начало XXI в. характеризуются изменением спектра заболеваемости. На смену эпидемиям инфекционных заболеваний, уносящим ранее тысячи жизней, пришли эпидемии неинфекционных болезней. Главные неинфекционные болезни, к которым в первую очередь относятся сердечно-сосудистые болезни, рак и диабет, являются в мире причинами 84–86 % случаев смертей. Ученые утверждают, что формирование хронической заболеваемости происходит в детстве [3].

Учитывая полиморфизм (многофакторную природу) неинфекционной патологии, одним из важнейших элементов, лежащих в основе современных представлений о профилактике неинфекционных заболеваний, является концепция факторов риска. Как известно, обобщение результатов почти 200 крупных эпидемиологических исследований позволило в усредненном виде определить влияние различных факторов на здоровье населения: условия и образ жизни — 48–50 %, окружающая среда — 20–22 %, биология (генетика) человека — 18–20 %, здравоохранение — 8–14 % [3].

Одним из факторов риска развития неинфекционной патологии является избыток массы тела в детском возрасте. В течение последних 30 лет количество детей с избытком массы тела в мире увеличилось в 2–3 раза как в развитых, так и в развивающихся странах. Согласно статистическим исследованиям, в Великобритании 19,7 % мальчиков и 15,4 % девочек страдают ожирением. В Российской Федерации избыточная масса тела выявляется в среднем у 11,0 % мальчиков, в т. ч. ожирение – у 2,5 % юношей, соответственно у девочек — 7,7 % и ожирение — у 1,6 % девушек. В нашей стране количество людей, страдающих ожирением, составляет почти 30 %. Растет количество людей, имеющих избыток массы тела. Лишнюю массу тела имеют около 300 тыс. детей и подростков. В «жирном» рейтинге Европы мы находимся на подступах к первой десятке [2].

Основными факторами, способствующими формированию избыточной массы тела у детей, являются нерациональное питание, малоподвижный образ жизни, социальное и экономическое положение семьи и уровень образования родителей, наличие ожирения у родственников. Ранний «скачок» индекса массы тела, чаще всего обусловленный нарушением энергетического баланса организма, является одним из предикторов избыточной массы тела и ожирения у подростков.

Среди детского населения, беременных и кормящих женщин независимо от места проживания широко распространены алиментарные нарушения: гиповитаминозы, микроэлементозы, реже — белково-энергетическая недостаточность. Не являются редким явлением такие нарушения, как дефицит витаминов B_1, B_2, B_6, фолиевой кислоты, ниацина, йода, селена, железа. Результаты исследований фактического питания и состояния здоровья в связи с характером питания различных возрастных популяций детей Республики Беларусь свидетельствуют, что в целом для них характерны особенности, присущие для пищевых рационов детского населения других развитых стран Европейского континента [1, 2].

Проблема недостаточного потребления кальция, т. н. «кальциевый кризис», является глобальной медико-социальной проблемой. По данным Центра здоровья РАМН, при обследовании 1000 детей в возрасте от 7 до 15 лет нарушения минерализации костей были установлены в 40 % случаев. В ряде литературных источников подростковый возраст назван «непрочным» возрастом, или «первым остеопорозным» возрастом. Основной причиной нарушений минерализации костей является неадекватное потребление минеральных веществ, в первую очередь кальция, вследствие уменьшения употребления молока и молочных продуктов, с которыми в организм детей поступает 93 % кальция [5].

Одной из главных причин формирования и закрепления нарушений микрофлоры кишечника служит неадекватное и несбалансированное питание. Являясь предболезненным состоянием, нарушения функции микроэкологической системы организма, в частности дисбактериозы пищеварительного тракта, нарушают процессы усвоения питательных веществ, негативно влияют на физическое развитие, нервно-психический статус детей, снижают иммунитет.

Несмотря на стремительный прогресс в развитии медицинской науки, в медицинской практике существуют проблемы, которые не только не решаются, но с каждым годом становятся все более актуальными. Одной из таких проблем, безусловно, является пищевая аллергия. Веществ, вызывающих аллергические реакции, много, но основными причинами являются нерациональное питание и высокая степень загрязнения окружающей среды. Пищевая аллергия чаще наблюдается у детей, чем у взрослых. Помимо трудностей диагностики пищевой аллергии в настоящее время не существует эффективных методов лечения данной патологии, поэтому особую актуальность приобретает ее ранняя профилактика. К наиболее эффективным мероприятиям относят грудное вскармливание, определение оптимального времени введения прикормов, использование пищевых продуктов с низкой аллергенностью, восстановление естественного микробиоценоза пищеварительного тракта, оценка и коррекция фактического питания.

С факторами риска, в первую очередь с эндогенными, тесно связан диагноз конституции. В свою очередь, зная особенности конституции, можно оценить степень опасности тех или иных экзогенных факторов риска и рекомендовать оптимальный образ жизни, исключающий их и способствующий сохранению и укреплению здоровья [3].

В настоящее время установлено, что несмотря на различия в клинической картине главных неинфекционных болезней, их патогенез имеет существенное сходство: в его основе лежат глубокие расстройства обмена веществ и энергии. Полученные в результате научных исследований данные позволили определить новое направление в профилактике болезней — метаболическое. Его парадигмой является положение, согласно которому главным механизмом регуляции гомеостаза (физиологической основы здоровья) является обмен веществ и энергии. Прологом для развития патологических процессов служат предболезненные состояния, в значительной степени обусловленные неадекватным и несбалансированным питанием. К ним относятся указанные выше широко распространенные алиментарные нарушения: гиповитаминозы, микроэлементозы, дисбактериозы пищеварительного тракта, белковая недостаточность, энзимопатии и состояния, требующие более глубокого исследования, связанные с недостаточным потреблением полиненасыщенных жирных кислот, в особенности входящих

в семейство омега-3, биофлавоноидов, антоцианов, изофлавонов, фенолов, терпенов и других питательных веществ. С нарушениями питания, несомненно, связаны также расстройства эндокринной и центральной нервной системы. Следовательно, можно констатировать, что сущность метаболической коррекции гомеостаза и профилактики предболезненных состояний заключается в прерывании порочного круга: недостаточность питания – расстройство метаболизма – усугубление недостаточности питания [4].

В настоящее время мероприятия по медицинской и особенно по социальной профилактике проводятся на групповом и популяционном уровне. Однако в целях сохранения и укрепления здоровья социально значимых групп населения профилактические мероприятия имеют строго определенный характер. Отечественным здравоохранением накоплен достаточный опыт организации непрерывного мониторинга состояния здоровья детского населения. Образцом персонализированной профилактики является мониторинг и формирование здоровья детей, занимающихся спортом, в особенности спортивного резерва для национальных команд Республики Беларусь [3].

В соответствии с Государственной программой развития физической культуры и спорта в Республике Беларусь на 2016–2020 гг. (постановление Совета Министров Республики Беларусь 12.04.2016 № 303) в настоящее время подготовку спортивного резерва для национальных команд Республики Беларусь по видам спорта осуществляют 475 организаций физической культуры и спорта: 11 средних школ – училищ олимпийского резерва, 464 специализированных учебно-спортивных учреждения, в т. ч. 17 центров олимпийской подготовки, 34 центра олимпийского резерва, 6 школ высшего спортивного мастерства, 12 детско-юношеских спортивных школ, специализированных детско-юношеских школ олимпийского резерва в структуре клубов, 185 детско-юношеских спортивных школ и 210 специализированных детско-юношеских школ олимпийского резерва, в которых под руководством 8726 тренеров-преподавателей (из них 5623 штатных) обучаются порядка 176 тыс. юных спортсменов.

По нашему мнению, задачами по совершенствованию и расширению опыта по персонализации профилактики являются: разработка стратегии и основных ее направлений, повышение эффективности профилактических мероприятий путем усовершенствования методов донозологической диагностики, поиск новых форм организации профилактических мероприятий.

Цель работы — на основе результатов гигиенической оценки состояния здоровья в связи с характером питания 335 курсантов-суворовцев Минского суворовского военного училища (далее — МинСВУ), учащихся Республиканского государственного училища олимпийского резерва (далее — РГУОР), Гомельского и Гродненского государственных училищ олимпийского резерва (далее — УОР), юных футболистов РГУОР, юношеской команды футбольного клуба «Динамо» (г. Минск), Республиканского центра олимпийской подготовки (далее — РЦОП) по футболу Белорусского государственного университета (далее — БГУ) предложена модель персонализированной профилактики в педиатрии.

Материалы и методы. Конституциональное типирование проводилось по методике Штефко–Островского. Для оценки уровня физического развития использовались общепринятые методики определения массы тела (далее — МТ), длины тела (далее — ДТ), жизненной емкости легких (далее — ЖЕЛ), мышечной силы кистей (далее — МСК) рук. На основании полученных данных рассчитывался индекс массы тела (далее — ИМТ), жизненный и силовой индексы (далее — ЖИ и СИ соответственно). Для оценки общей физической подготовленности футболистов-юношей фиксировались результаты времени бега на 10 (15) и на 30 м, прыжка с места вверх и прыжка с места в длину.

Исследование показателей деятельности сердечно-сосудистой системы включало определение частоты сердечных сокращений, систолического и диастолического артериального давления. Рассчитывали значения: индекса физического состояния (далее — ИФС), адаптационного потенциала системы кровообращения (далее — АП), показатель выносливости сердечно-сосудистой системы (далее — ВССС).

Изучение доли жировой массы (далее — ДЖМ) тела осуществлялось калиперометрическим методом.

Состояние биохимического гомеостата организма футболистов-юношей исследовали путем определения величины экскреции с мочой азотистых веществ: общего азота, азота мочевины, креатинина, азота свободных аминокислот. Рассчитывали азотистые индексы: показатель белкового питания, креатининовый коэффициент.

Изучение неспецифической иммунологической резистентности организма осуществляли по следующим критериям: бактерицидная активность лизоцима слюны (далее — БАЛ), бактерицидная активность слюны (далее — БАС), общее микробное число (далее — ОМЧ) и количество маннитразлагающего S. aureus на кожных покровах. Для оценки психологического статуса использовался стандартизованный метод САН: «Самочувствие, активность, настроение».

Анализ и статистическая обработка материала проводились с помощью редактора электронных таблиц Microsoft Excel и программного пакета Statistica 6.

Результаты и их обсуждение. Данные конституционального типирования свидетельствуют, что среди курсантов МинСВУ преобладает торакальный тип конституции (38,73–51,47 %). У учащихся УОР торакальный, мускульный и дигестивный типы встречались с равной частотой (26,3–26,9 %). У юных футболистов чаще всего встречались торакальный и мускульный соматотипы — у 48,2–69,7 и 17,4–44,8 % спортсменов соответственно. Данные соматотипы являются наиболее благоприятными для реализации генетически обусловленных возможностей роста и развития, что наряду с фактическим питанием и правильно организованным режимом дня, физическими тренировками способствует формированию оптимального физического состояния.

Средние величины МТ, ДТ, ИМТ, ЖЕЛ, ЖИ у учащихся УОР составили 62,3–73,7 кг, 171,1–181,1 см, 21,3–22,5 кг/м^2, 3770–4190 мл, 56,4–63,1 мл/кг соответственно, а также воспитанников МинСВУ — 59,9±0,99 кг, 169,0±0,86 см, 20,8±0,24 кг/м^2, 3410±70 мл, 56,9±1,65 мл/кг соответственно и находились в пределах возрастных физиологических норм. Медианные значения показателей физического развития футболистов-юношей также соответствовали физиологическим величинам: МТ — 63,0–66,3 кг, ДТ — 175,2–178,3 см, ИМТ — 20,2–20,7 кг/м^2, ЖЕЛ — 3740–4200 мл, ЖИ — 61,1–63,2 мл/кг. Значения силового индекса у курсантов МинСВУ (84,04±1,45 %), учащихся УОР (76,8–80,02 %), а также юных футболистов (50,9–54,6 %) были в пределах физиологической нормы (70–75 и 39,81–78,59 % соответственно). Приведенные выше значения соматометрических и физиометрических показателей также указывают на формирование оптимального состояния здоровья.

Показатели общей физической подготовленности футболистов являются достоверными и интегральными показателями состояния организма юных спортсменов. Их значения у футболистов-юношей соответствовали установленным нормативам (таблица).

Таблица — Показатели общей физической подготовленности футболистов-юношей РГУОР, команды «Динамо», РЦОП (M±m)

Показатель	Норматив	Фактическое значение		
		РГУОР (n = 30)	Динамо (n = 21)	РЦОП (n = 21)
Бег 10 м, с	1,77–2,06	–	1,99±0,02	1,94±0,03
Бег 15 м, с	2,35–2,80	2,58±0,02	–	–
Бег 30 м, с	4,17–4,98	4,51±0,03	4,62±0,02	4,47±0,03
Прыжок в длину, см	205–250	224,4±2,3	220,8±1,7	233,3±2,0
Прыжок вверх, см	38,2–55,9	43,4±0,9	43,4±1,1	46,8±0,4

В качестве репрезентативных показателей функционального состояния и адаптационных резервов организма юных спортсменов были использованы АП, ВССС и ИФС. Значения АП у юных спортсменов находились в пределах физиологической нормы (менее 2,20 ед.): у курсантов МинСВУ — 1,86±0,36 ед., у учащихся УОР — 2,01–2,06 ед., у футболистов — 1,66–1,76 ед. Величина ВССС у курсантов МинСВУ составила 15,7±1,23 усл. ед., у учащихся УОР — 13,5-14,6, у футболистов-юношей — 15,0–16,0, т. е. также была в пределах физиологической нормы (не более 17,4 ед.). Величина ИФС у курсантов МинСВУ, учащихся УОР и футболистов-юношей составляла 0,736±0,04, 0,708–0,719 и 0,757–0,829 ед., что соответствует оценке «выше среднего» (0,676–0,825 ед.). Приведенные данные деятельности сердечно-сосудистой системы свидетельствуют о высоких функциональных возможностях и адаптационных резервах организма и формировании оптимального здоровья.

ДЖМТ достоверно отражает состояние энергетических резервов организма и является важнейшим показателем статуса питания и критерием адекватности энергетической ценности среднесуточного рациона питания величине суточных энерготрат. ДЖМТ у курсантов МинСВУ (14,4±0,52 %) находилась на нижней границы физиологической нормы (15–17,5 %), у учащихся УОР (15,1–17,9 %) — соответствовала физиологической норме. Медианные значения ДЖМТ у футболистов-юношей составляли 7,25–7,58 %, соответствовали физиологической норме для футболистов (7,0–12,0 %). У футболистов самым лабильным сегментом жировой массы тела является жировая ткань нижних конечностей.

Адекватное белковое питание является одним из главных условий роста, физического развития, формирования иммунитета, степени утилизации организмом других питательных веществ, формирования и реализации адаптационных резервов. Для оценки белковой обеспеченности организма использовали данные экскрекции азотсодержащих веществ с мочой. Уровень экскреции с мочой общего азота у курсантов МинСВУ составлял 12,1±0,30 г/сут, у учащихся УОР — 17,4±1,32 г/сут, у юных футболистов — 12,32–16,73 г/л, что соответствует физиологическим значениям (6,6–18 г/л/сут).

Экскреция мочевины у курсантов МинСВУ (327,2±19,1 ммоль/сут) находилась на нижней границе нормы (333–587,7 ммоль/л/сут), а у учащихся УОР и юных футболистов составляла 454,6–604,8 ммоль/сут и 383,0–523,3 ммоль/л соответственно и была адекватна физиологическим величинам.

Величина показателя белкового питания (отношение азота мочевины к общему азоту) у курсантов МинСВУ составляла 84,0±4,02 %, у учащихся УОР — 88,3±2,31 %, у юных футболистов — 88,1–95,3 %, была близка к оптимальному значению (не менее 90,0 %), что свидетельствует об адекватном уровне белкового питания.

Значения уровня экскреции с мочой креатинина и креатининовый коэффициент у курсантов МинСВУ составляли 17,6±1,17 ммоль/сут и 33,6±3,21 мг/кг соответственно, у учащихся УОР — 15,2–27,3 ммоль/сут и 23,3–46,2 мг/кг, у юных футболистов — 14,75–16,59 мкмоль/л и 26,69–28,39 мг/кг и были в пределах физиологической нормы (8,8–17,7 ммоль/л/сут и 18–32 мг/кг соответственно).

Величина экскреции с мочой аминного азота у курсантов МинСВУ составляла 22,7±1,01 ммоль/сут, у учащихся УОР — 14,64–21,1 ммоль/сут, у футболистов-юношей — 15,8–16,5 мг/л (физиологическое значение — 3,57–14,28 ммоль/л/сут). Приведенные выше данные показателей белкового обмена свидетельствовали об адекватной обеспеченности организма белками и оптимальной функции мускулатуры в период интенсивных физических нагрузок.

Изменение иммунитета является одним из ранних и чувствительных проявлений воздействия на организм питания и рассматривается как один из значимых критериев состояния здоровья детей. Для массового мониторинга иммунитета возможно использование простых и неинвазивных методов определения показателей неспецифической иммунологической резистентности организма: ОМЧ кожных покровов, БАЛ, БАС, определение количества маннитразлагающего *S. aureus* на кожных покровах. Значения показателей БАЛ у футболистов-юношей находились в диапазоне 14,33–18,81 %, БАС — 56,25–75,00 %. Значение ОМЧ кожи — 0–1 колония на бакпечатке, а число колоний маннит-разлагающего S. aureus на бакпечатке — 0.

Для оценки нервно-психического статуса был использован стандартизованный метод «САН: самочувствие, активность, настроение». Значения показателя «самочувствие» у курсантов МинСВУ, учащихся УОР и юных футболистов имели высокое значение: 5,60±0,13; 5,60±0,06 и 5,50–5,85 балла соответственно (физиологическое значение — 5,0–7,0 баллов). Показатель «активность» у курсантов МинСВУ, учащихся УОР и юных футболистов также характеризовался достаточно высокими значениями: 5,70±0,21; 5,81±0,15 и 5,15–5,30 балла соответственно (физиологическое значение — 5,0–7,0 баллов). Показатель «настроение» имел высокое значение у учащихся УОР — 5,70±0,09 балла и у юных футболистов — 6,00–6,15 балла (физиологическое значение — 5,0–7,0 баллов). У курсантов МинСВУ данный показатель находился на нижней границе нормы — 4,75±0,13 балла, что, возможно, объясняется длительным пребыванием в условиях военного учебно-воспитательного заведения. Приведенные выше данные свидетельствуют об оптимальном состоянии психического здоровья.

Заключение. Результаты исследований показали, что методологической основой предлагаемой нами модели персонализированной профилактики в педиатрии является методология статуса питания, а данные гигиенической оценки нутритивного статуса достоверно отражают состояние здоровья детей.

Литература

1. Бацукова, Н. Л. Дефицит лимитирующих факторов в питании старшеклассников как причина алиментарного дисбаланса / Н. Л. Бацукова // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / Науч.-исслед. ин-т санитарии и гигиены М-ва здравоохранения Респ. Беларусь ; под ред.: С. М. Соколова, В. Г. Цыганкова. — Минск, 2001. — С. 27–31.

2. Лавинский, Х. Х. Избыток массы тела – проблема общества / Х. Х. Лавинский, Я. Н. Борисевич // Санитарно-эпидемиологическая служба Республики Беларусь : история, актуальные проблемы на современном этапе и перспективы развития : сб. науч. тр. Междунар. науч.-практ. конф. «Здоровье и окружающая среда», посвящ. 90-летию санит.-эпидемиол. службы Республики Беларусь, Минск, 28 окт. 2016 г. : в 2 т. / редкол. : Н. П. Жукова [и др.]. — Минск : БГМУ, 2016. — Т. 1. — С. 171–175.

3. Персонализированная профилактика / Х. Х. Лавинский [др.] // Terra Medica. — 2015. — № 3. — С. 9–13.

4. Методология статуса питания / Х.Х. Лавинский [и др.] // Terra Medica. — 2012. — № 1. — С. 58–63.

5. Тутельян, В. А. Оптимальное питание: новая медицинская технология оздоровления населения (постановка проблемы) / В. А. Тутельян, А. К. Батурин, Б. П. Суханов // Весці Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук. — 2006. — № 2. — С. 7–12.

MODEL OF PERSONALIZED PREVENTION IN PEDIATRICS

Lavinckii Ch. Ch., Batsukova N. L.[1], Borisevich Y. N.[1]

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Belarus
[1]Educational Establishment "Belarusian State Medical University", Minsk, Belarus

The model of personalized prevention in pediatrics were proposed on the basis of hygienic assessment of health status in relation to nutrition of cadets of the Minsk Suvorov Military School, students of the Republican, Gomel and Grodno state olympic reserve schools, young football players of the Republican state olympic reserve school, a youth team of FC "Dynamo" (Minsk), the Republican center for olympic training in football of the Belarusian State University. The nutrition status methodology is the methodological basis of the proposed model of personalized prophylaxis in pediatrics, data of hygienic assessment of nutritional status reliably reflect the health of children.

Keywords: personalized prevention, models in medicine, actual nutrition, homeostasis, health status, nutritional status, hygienic diagnosis of health, preclinical diagnostics, physical condition, nutritional status, health formation.

Поступила 28.07.2017

НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА ПРОЦЕССОВ РОСТА И РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ. ФОРМИРОВАНИЕ ЗДОРОВЬЯ ПОДРАСТАЮЩЕГО ПОКОЛЕНИЯ

Лавинский Х. Х., Бацукова Н. Л.[1], Борисевич Я. Н.[1]

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь
[1]Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. На основе ретроспективного анализа результатов исследований фактического питания и статуса питания подростков с различным уровнем социально-экономического обеспечения: курсантов Минского Суворовского военного училища, учащихся Республиканского, Гомельского и Гродненского государственных училищ Олимпийского резерва, городских и сельских учреждений общего среднего образования, в т. ч. школ-интернатов, юных футболистов Республиканского государственного училища олимпийского резерва, юношеской команды футбольного клуба «Динамо» (г. Минск), Республиканского центра олимпийской подготовки по футболу Белорусского государственного университета дана оценка и установлено влияние фактического питания на состояние здоровья, процессы роста и развития, разработана концепция нутритивной поддержки формирования здоровья подрастающего поколения.

Ключевые слова: врачебное мышление, профилактическое мышление врача, фактическое питание, гомеостаз, состояние здоровья, статус питания, гигиеническая диагностика здоровья, донозологическая диагностика, физическое состояние, нутритивная поддержка, формирование здоровья.

Введение. Результаты деятельности врача непосредственно зависят от содержания, методов и форм его мышления. Врачебное мышление как тема исследования всегда была и остается актуальной. К сожалению, до настоящего времени нет четкого определения понятия «врачебное мышление». Как правило, в качестве синонима понятия «врачебное мышление» используется термин «клиническое мышление» [4].

Думается, что отождествление данных понятий необоснованно. Значение клинического мышления врача велико и не подлежит сомнению. Однако без такой важной составляющей, как «профилактическое мышление» предмет врачебного мышления является неполным. Ф.Ф. Эрисману принадлежит утверждение, что врач любой специальности должен обладать гигиеническим мышлением. Отдавая должное клинической диагностике, Ф.Ф. Эрисман писал, что «…если верное распознавание болезни и правильный способ ее лечения считаются важными и существенными, то как же не назвать в высшей степени важным и существенным умение диагностировать и устранять те санитарные недуги общества, которые являются причинами болезней и правильное «лечение» которых вернее спасет от болезней и смерти, нежели все рецепты и лекарства вместе взятые...» [3].

По нашему мнению, большое значение при оценке проблем профилактической медицины имеет указание К. Бернара: «Мы не будем иметь медицины до тех пор, пока будем разграничивать объяснения патологических процессов от объяснения нормальных жизненных феноменов» [5].

Адекватное, сбалансированное питание является одним из непременных условий формирования здоровья ребенка. Оно обусловливает нормальный рост, развитие организма, адаптацию к воздействию окружающей среды, иммунитет, физическую и умственную работоспособность. Питание детей должно учитывать генетически запрограммированные отклонения гомеостаза, отражающие интенсивность роста и развития ребенка. Детский организм переживает пять критических пе-

риодов, характеризующихся наибольшими структурными и функциональными изменениями и соответственно интенсификацией обмена веществ и энергии.

Первый критический период совпадает с первым месяцем жизни ребенка, второй наблюдается в период с третьего по шестой месяц. Остальные три критические периоды более продолжительные: третий длится с конца 1-го до конца 2-го года жизни, четвертый — с 4-го по 6-й год, пятый критический период — с 14 до 17 лет. Именно в эти критические периоды детский организм становится более чувствительным к неблагоприятному влиянию окружающей среды, склонным к формированию предпатологических состояний, в ряде случаев переходящих в болезнь. В критические периоды развития организма ребенка профилактическая роль адекватного, сбалансированного питания возрастает.

Конец XX – начало XXI в. характеризуются изменением спектра заболеваемости. На смену эпидемиям инфекционных заболеваний, уносящим ранее тысячи жизней, пришли эпидемии неинфекционных болезней. Ученые утверждают, что формирование хронической заболеваемости происходит в детстве [3].

Питание лежит в основе или имеет существенное значение в возникновении и развитии около 80 % всех известных патологических состояний. Среди заболеваний, в этиологии и патогенезе которых фактор питания играет основную роль, 61 % составляют сердечно-сосудистые заболевания, 32 % — новообразования, 5 % — заболевания сахарным диабетом второго типа и 2 % — болезни, обусловленные алиментарной недостаточностью.

По мнению известного специалиста в области общественного здравоохранения Л. Келера, огромные вложения в медицинские технологии и фармакологию не улучшили здоровье в такой степени, как этого ожидали профессионалы и надеялась широкая публика. Все большее понимание находит положение о том, что причины плохого здоровья и ответные меры следует искать вне медицинской сферы [3].

Цель работы — на основе ретроспективного анализа результатов исследований фактического питания и статуса питания подростков с различным уровнем социально-экономического обеспечения дать оценку и установить влияние фактического питания на состояние здоровья, процессы роста и развития детей, разработать концепцию нутритивной поддержки формирования здоровья подрастающего поколения.

Материалы и методы. Объектом исследований были подростки 14–17 лет с разным уровнем социально-экономического обеспечения: курсанты Минского Суворовского военного училища (далее — МинСВУ), учащиеся Республиканского государственного училища олимпийского резерва (далее — РГУОР), Гомельского и Гродненского государственных училищ Олимпийского резерва (далее — УОР), городских и сельских учреждений общего среднего образования (далее — УОСО), в т. ч. и школ-интернатов (далее — ШИ) Брестской, Гомельской и Гродненской областей (исследования проведены в 1996–1999 гг. в рамках Государственной программы «Здоровье нации», 1998–2005 гг., одним из разделов которой был раздел 10 – «Оптимизация питания») и юных футболистов РГУОР, юношеской команды футбольного клуба «Динамо» (г. Минск), Республиканского центра олимпийской подготовки (далее — РЦОП) по футболу Белорусского государственного университета (далее — БГУ) (исследования проведены в 2011–2013 гг. в рамках научно-исследовательской темы «Здоровье населения Республики Беларусь. Медицинская характеристика, 2012–2016 гг.) [1, 2]. Общее количество обследованных подростков составило 1019 человек. Исследования проводились в осенне-зимний и весенне-летний периоды.

Перечень методов, использованных в работе, представлен в таблице 1. Основными критериями при их отборе были достоверность, информативность, неинвазивность, простота и возможность применения при массовых гигиенических обследованиях детских коллективов.

Таблица 1. — Перечень методов исследования

Раздел работы	Метод исследования
Разработка оригинальных унифицированных анкет по оценке фактического питания и статуса питания подростков. Выкопировка данных из карт индивидуального развития ребенка	Эпидемиологический (методы аналитической и описательной эпидемиологии). Статистический
Гигиеническая оценка фактического питания подростков	Метод 24-часового воспроизведения фактического питания (интервьюирование). Опросно-анкетный. Аналитический (по меню-раскладкам). Статистический
Определение соматотипа	Конституциональное типирование (по Штефко–Островскому)
Характеристика физического развития, общей физической подготовленности, функциональных возможностей и адаптационных резервов организма	Соматометрические. Физиометрические. Физиологические
Оценка доли жировой массы тела	Калиперометрический
Величина основного обмена	Биоимпедансный
Изучение белковой обеспеченности	Биохимические
Исследование минеральной обеспеченности	Биохимические
Оценка витаминной обеспеченности	Соматоскопический, спектрофотометрический, определение резистентности капилляров
Исследование состояния окислительно-восстановительных процессов	Определение вакат-кислорода мочи (по Моделю)
Изучение иммунологической резистентности кожных покровов и слизистых оболочек носоглотки	Иммунологический метод определения количества и качества микрофлоры кожи. Фотонефелометрический
Оценка психофизиологического статуса	Психофизиологические («САН», «Красно-черные таблицы»)
Обработка полученных данных	Статистическая обработка (Statistica 6, Microsoft Excel)

Результаты и их обсуждение. Данные исследований свидетельствуют, что статус питания является интегральным и репрезентативным методом (показателем) оценки и прогноза состояния здоровья. Как и состояние здоровья, статус питания представляет собой результат взаимодействия организма с окружающей средой. Учитывая особую роль нутритивной поддержки процессов роста и развития организма ребенка, методология статуса питания может с успехом использоваться при формировании здоровья подрастающего поколения.

Исследования показали, что адекватное, сбалансированное питание в сочетании с соблюдением правил здорового образа жизни (физиологически обусловленного распорядка дня, режима питания, адекватной физической нагрузки, правильно организованного учебного процесса и быта) способствовало формированию оптимального статуса питания и состояния здоровья у курсантов МинСВУ, учащихся УОР, юных футболистов РГУОР, футболистов юношеской команды «Динамо» Минск, юношей-футболистов РЦОП по футболу БГУ.

Одним из главных критериев здоровья растущего организма являются основные показатели физического развития: длина и масса тела. В результате процентильного распределения значений длины и массы тела установлено, что стандартные для возраста значения длины тела наблюдались у 53,6 % курсантов МинСВУ, 60,2 % учащихся УОР; стандартные для возраста величины массы тела — у 48,2 % курсантов МинСВУ, 45,8 % учащихся УОР. Недостаточную длину тела, меньше стандартной величины, имели 10,7 % курсантов-суворовцев и 25,4 % учащихся УОР, а недостаточную массу тела — 7,1 % курсантов-суворовцев и 18,6 % учащихся УОР. Индекс массы тела (далее — ИМТ) служит достоверным и интегральным показателем статуса питания. Стандартные значения ИМТ отмечались у 17,7 % курсантов МинСВУ и 50,8 % учащихся УОР [1].

Подавляющее большинство юных футболистов РГУОР, юношеской команды «Динамо» Минск, юношей-футболистов РЦОП БГУ имели стандартные для возраста величины показателей длины и массы тела. Стандартные значения длины тела наблюдались у 37,5 % учащихся РГУОР, 50,0 % футболистов юношеской команды «Динамо» (г. Минск), 53,6 % юных спортсменов РЦОП БГУ по футболу; стандартные для возраста величины массы тела — у 50,0 % футболистов-юношей – учащихся РГУОР, 46,9 % футболистов юношеской команды «Динамо» (г. Минск), 60,7 % юных спортсменов РЦОП БГУ по футболу. Недостаточную длину тела, меньше стандартной величины, имел лишь 1 футболист (3,1 %) юношеской команды «Динамо» (г. Минск), а недостаточную массу тела — 1 учащийся (3,1 %) РГУОР и 2 (6,2 %) футболиста юношеской команды «Динамо» (г. Минск). Стандартные значения ИМТ отмечались у 53,5 % учащихся РГУОР, 68,8 % футболистов юношеской команды «Динамо» (г. Минск) и 50,0 % юных спортсменов РЦОП по футболу БГУ.

Оптимальные величины показателей функций сердечно-сосудистой системы и органов дыхания свидетельствовали об оптимальных функциональных возможностях и адаптационных резервах кардиореспираторной системы указанных выше групп подростков. Значения адаптационного потенциала кардиореспираторной системыли: у курсантов-суворовцев — 1,86±0,36 усл. ед., у учащихся УОР — 2,03±0,44 усл. ед., у юных футболистов РГУОР — 1,76±0,05 усл. ед., юношеской команды «Динамо» Минск — 1,72±0,04 усл. ед., РЦОП по футболу БГУ — 1,66±0,04 усл. ед. (физиологическая норма до 2,20 усл. ед.).

Интегральными и репрезентативными показателями статуса питания и состояния здоровья являются показатели физической подготовленности. Оптимальные значения индекса физического состояния (далее — ИФС) были зарегистрированы у курсантов МинСВУ — 0,736±0,04 усл. ед., учащихся УОР — 0,714±0,02 усл. ед., юных футболистов РГУОР — 0,791±0,021 усл. ед., юношеской команды «Динамо» (г. Минск) — 0,807±0,016 усл. ед., РЦОП по футболу БГУ — 0,811±0,016 усл. ед. (значения ИФС в диапазоне 0,675–0,825 усл. ед. соответствуют оценке «выше среднего»).

К интегральным и достоверным показателям статуса питания, состояния здоровья относится также коэффициент выносливости сердечно-сосудистой системы (физиологическая норма — до 17,4 усл. ед.). Оптимальные величины данного показателя отмечены у курсантов-суворовцев — 15,73±1,23 усл. ед., учащихся УОР — 13,90±0,86 усл. ед., юных футболистов РГУОР — 16,0 (14,2–18,5) усл. ед., юношеской команды «Динамо» (г. Минск) — 15,0 (15,0–17,0) усл. ед., РЦОП по футболу БГУ — 16,0 (15,0–18,0) усл. ед., что свидетельствует о высоком уровне выносливости организма подростков при предельных физических нагрузках.

У юношей-футболистов были зарегистрированы оптимальные величины показателей общей физической подготовки для спортсмена-футболиста по результатам бега на 10; 15 и 30 м и прыжков в длину и вверх.

Достоверным и интегральным показателем статуса питания, состояния и прогноза здоровья является состав тела. Количество тощей (активной) массы тела составляло у курсантов МинСВУ 83,6 %, у учащихся УОР — 84,9 %, у юных футболистов РГУОР — 92,75 % , юношеской команды «Динамо» (г. Минск) — 92,42 %, РЦОП по футболу БГУ — 92,53 %. Содержание жирового компонента тела у юношей-футболистов колебалось от 7,25 до 7,58 %. Следует отметить, что состав тела зависит не только от типа телосложения, питания, возраста, но и от физической активности, а у спортсменов — от вида спортивных занятий. Заслуживают внимания исследователей данные динамики содержания жира в туловище верхних и нижних конечностях [2].

Важным интегральным и достоверным показателем статуса питания и состояния здоровья является иммунный статус организма. Наш опыт показал, что показатели неспецифической иммунорезистентности: неспецифическая резистентность кожи, бактериологическая активность лизоцима слюны, бактериологическая активность слюны являются достоверными, в полной мере отражают состояние иммунитета и коррелируют с заболеваемостью острыми респираторными заболеваниями. Данные методики относятся к неинвазивным, не требующим сложного оборудования, и в связи с этим могут с успехом использоваться при массовых профилактических исследованиях.

Несомненно, важным интегральным и достоверным показателем статуса питания и критерием состояния здоровья, в особенности здоровья детей, является нервно-психический статус. Метод «Самочувствие, активность, настроение» дает возможность исследовать самочувствие, активность и настроение ребенка. Оптимальное самочувствие, активность и настроение подростков свидетельствовало об оптимальном состоянии здоровья подростков.

Результаты биохимического гомеостата и соматоскопического исследования необходимы для объективной оценки фактического питания, в особенности оценки степени его адекватности и сбалансированности. Кроме того, они дополняют результаты оценки состояния здоровья.

Данные исследования состояния здоровья в связи с характером питания у учащихся школ-интернатов свидетельствовали об обычном статусе питания и обычном состоянии здоровья. У учащихся УОСО сформировался обычный статус питания. Они были практически здоровыми подростками. Однако нарушения правил здорового образа жизни, режима питания, отсутствие должной физической активности и неадекватное, несбалансированное питание являются серьезными факторами риска и могут привести к ухудшению состояния здоровья. По нашему мнению, указанные выше нарушения являются результатом недостаточного, а нередко отсутствующего должного внимания к проблемам детей как со стороны педагогического коллектива, так и самих родителей.

Заключение. Исследования показали, что адекватное физиологическим потребностям организма сбалансированное питание обеспечивает нормальное течение процессов роста, развития и формирования здоровья детей, несмотря на отсутствие оптимальных условий их жизни и быта. Оно нивелирует возможное негативное влияние на формирование статуса питания и состояния здоровья и внутренних факторов риска, типа телосложения.

Следовательно, мониторинг и коррекция статуса питания детей представляются нам актуальными задачами как профилактической медицины, так и педиатрической службы здравоохранения.

Литература

1. Бацукова, Н. Л. Основные задачи мониторинга в системе профилактики алиментарных нарушений у детей / Н. Л. Бацукова, Х. Х. Лавинский // Национальная политика здорового питания в Республике Беларусь : материалы Междунар. конф., Минск, 26–27 апр. 2001 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь. — Минск, 2001. — С. 33–36.

2. Борисевич, Я. Н. Состав тела и величина основного обмена как достоверные показатели адаптации организма спортсменов к физическим нагрузкам / Я. Н. Борисевич // Весці Нац. акад. Навук Беларусі. Сер. мед. навук. — 2015. — № 2. — С. 47–53.

3. Персонализированная профилактика / Х. Х. Лавинский [и др.] // Terra Medica. — 2015. — № 3. — С. 9–13.

4. Лавинский, Х. Х. Проблема формирования профилактического мышления врача / Х. Х. Лавинский, А. Р. Аветисов, Н. Л. Бацукова // Материалы VII Междунар. конгр. «Народная медицина России — прошлое, настоящее, будущее». — М.: ВН ЦТНМ «Эниом», 2008. — С. 25–27.

5. Методология статуса питания / Х. Х. Лавинский [и др.] // Terra Medica. — 2012. — № 1. — С. 58–63.

NUTRITION SUPPORT FOR GROWTH AND DEVELOPMENT IN CHILDREN. GROWING GENERATION HEALTH FORMATION

Lavinckii Ch. Ch., Batsukova N. L.[1], Borisevich Y. N.[1]

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Belarus
[1]Educational Establishment "Belarusian State Medical University", Minsk, Belarus

The effect of actual nutrition on the state of health, growth and development processes was assessed and established, the concept of nutritive support for the formation of health of the younger generation was developed on the basis of a retrospective analysis of the results of research on the actual status nutrition and nutritional of adolescents with different levels of social and economic support: cadets of the Minsk Suvorov Military School, students of the Republican, Gomel and Grodno state olympic reserve schools, urban and rural schools, including boarding schools, young football players of Republican state olympic reserve school, youth team FC "Dynamo" Minsk, Republican center for olympic training in football of the Belarusian State University.

Keywords: medical thinking, preventive thinking of a doctor, actual nutrition, homeostasis, health status, nutritional status, hygienic diagnosis of health, preclinical diagnosis, physical status, nutritional support, health formation.

Поступила 28.07.2017

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС УЧАЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

Полянская Ю. Н., Грекова Н. А, Лавинский Х. Х.

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

Реферат. Изучен психофизиологический статус учащихся учреждений образования в условиях экспериментального образовательного процесса. Функциональное состояние центральной нервной системы (далее — ЦНС) и подвижность нервных процессов в корковом отделе зрительного анализатора изучались путем измерений скорости простой зрительно-моторной реакции (далее — ПЗМР) и установлении критической частоты световых мельканий (далее — КЧСМ). Всего проведено 694 исследования в группах детей 8–9, 11–13 и 14–15 лет. Установлено, что при условии соблюдения гигиенических требований к длительности применения технических средств информатизации на уроках подвижность нервных процессов в корковом отделе зрительного анализатора и функциональное состояние ЦНС не имеет выраженной отрицательной динамики в условиях образовательного процесса, организованного как с применением традиционных форм преподавания, так и с использованием современных информационно-коммуникационных технологий.

Ключевые слова: дети, подростки, электронные средства обучения, психофизиологический статус.

Введение. Состояние здоровья детей и подростков является основой демографической безопасности страны, непременным условием ее экономического и социального развития. В стенах учреждений общего среднего образования дети и подростки проводят большую часть дня, и их здоровье напрямую зависит от организации образовательного процесса. В настоящее время все шире используются современные информационно-коммуникационные технологии. Они открывают учащимся доступ к нетрадиционным источникам информации, повышают эффективность самостоятельной работы, дают новые возможности для творчества, обретения и закрепления необходимых профессиональных навыков, позволяют реализовать принципиально новые формы и методы обучения [1].

На современном этапе электронные средства являются портативными и общедоступными, что позволяет использовать их как в учебное время, так и во время досуга, даже на переменах между уроками. Однако нерациональное использование электронных средств в учебном процессе и бесконтрольное применение гаджетов на досуге создает риски для здоровья школьников. К ним следует отнести, прежде всего, интенсификацию учебного труда, зрительные нагрузки, статическое напряжение мышц и гипокинезию, функциональные нарушения центральной нервной системы и сердечно-сосудистой системы, верхних дыхательных путей [2, 3]. При несоблюдении принципов эргономики во время работы с электронными средствами увеличиваются нагрузки на костно-мышечный аппарат, возникают жалобы на утомляемость и истощение организма [4, 5], поэтому оценка нервно-психического здоровья детей и подростков является одной из актуальных проблем мониторинга здоровья учащихся. Большинство современных компьютерных игр являются «скоростными» и требуют быстрых и точных реакций на стимулы. Однако современные подростки характеризуются хорошим развитием сенсомоторики, в т. ч. латентных и моторных компонентов принятия решений. Тем не менее такая «игровая» тренировка при реагировании на различные сигналы может приводить к напряжению функций распределения и переключения внимания. По данным исследователей, современные исследования психофизиологического статуса учащихся указывают на снижение показателей критической частоты слияния мельканий (далее — КЧСМ) и увеличения скорости латентных и моторных компонентов простой сенсомоторной реакции на звук, свет [6].

Цель работы — изучение психофизиологического статуса детей и подростков в условиях экспериментального образовательного процесса.

Материалы и методы. Психофизиологический статус в условиях экспериментального образовательного процесса изучался с помощью аппаратно-программного комплекса «НС-ПсихоТест» производства ООО «Нейрософт» (РФ). Функциональное состояние центральной нервной системы и подвижность нервных процессов в корковом отделе зрительного анализатора исследовалось путем измерений скорости простой зрительно-моторной реакции (далее — ПЗМР) и установлении КЧСМ у 158 учащихся: 25 детей 8–9 лет (12 мальчиков и 13 девочек), 104 ребенка 11–13 лет (55 мальчиков и 49 девочек), 29 учащихся 14–15 лет (11 мальчиков и 18 девочек). Обработка данных проводилась с использованием программного продукта Microsoft Excel. Оценка результатов по методикам ПЗМР и КЧСМ проводилась на основании возрастных норматовов (И.Н. Мантрова «Методическое руководство по психофизиологической и психологической диагностике», 2007).

Результаты и их обсуждение. Проведено 694 исследования ПЗМР и КЧСМ у учащихся общего среднего образования экспериментальных учреждений образования. Установлено, что у большинства воспитанников и учащихся отмечаются средние значения основных показателей и количественных критериев, позволяющих характеризовать функциональное состояние ЦНС, соответствуют возрастной норме.

Показатели скорости ПЗМР изменялись в каждой возрастной группе: средняя скорость ПЗМР у детей 8–9 лет — 301,1 мс, у детей 11–13 лет — 243,0 мс ($p<0,001$), у детей 14–15 лет — 217,89 мс ($p<0,001$). Функциональный уровень системы (далее — ФУС) колебался от 4,0 в возрасте 8–9 лет ($p<0,05$) до 4,5 в возрасте 14–15 лет ($p<0,05$); с возрастом увеличивалась устойчивость реакции (далее — УР) — от 1,7 у детей 8–9 лет до 2,0 у детей 14–15 лет; возрастал уровень функциональных возможностей (далее — УФВ) — 3,0 у детей 8–9 лет; 3,4 у детей 11–13 лет ($p<0,05$) и 3,5 у детей 14–15 лет ($p<0,05$). Средняя величина КЧСМ у детей 8–9 лет составила 37,18 Гц, у детей 11–13 лет — 37,44 Гц, у детей 14–15 лет — 39,1 Гц ($p<0,05$). Таким образом, средние значения ПЗМР и КЧСМ свидельствуют о том, что подвижность нервных процессов в корковом отделе зрительного анализатора в пределах нормы, что физиологически обосновано (таблица 1).

Таблица 1. — Показатели психофизиологического статуса детей экспериментальных учреждений образования (M±m)

Возраст, годы	ПЗМР, мс	ФУС	УР	УФВ	КЧСМ, Гц
8–9 лет	301,1±9,46	4,0±0,17	1,7±0,15	3,0±0,16	37,18±0,88
11–13 лет	243,0±4,39[1)]	4,4±0,07[2)]	1,9±0,07	3,4±0,07[2)]	37,44±0,40
14–15 лет	217,89±4,3[1) 3)]	4,5±0,19[2)]	2,0±0,13	3,5±0,18[2)]	39,1±0,53[2)]

1) достоверность различий с аналогичными показателями у детей 8–9 лет, $p<0,001$;
2) достоверность различий с аналогичными показателями у детей 8–9 лет, $p<0,05$;
3) достоверность различий с аналогичными показателями у детей 11–13 лет, $p<0,001$.

Проведена сравнительная оценка психофизиологических функций у учащихся экспериментальных (использующих в течение урока интерактивную доску и другие электронные средства обучения) и групп сравнения (не работающих с электронными средствами) в начале урока и в конце урока. При гигиенической оценке уроков с использование интерактивной доски установлено, что длительность применения технических средств обучения на уроках соответствовала требованиям действующих на территории Республики Беларусь санитарных норм и правил: для учащихся I ступени обучения не превышала 10 мин; II–III ступени — 20 мин [7].

Достоверных различий между двумя группами не установлено. Однако в экспериментальной группе учащихся I ступени обучения в период между обследованиями выявлена тенденция увеличения времени зрительно-моторной реакции без превышения норматива для данного возраста (283,4 мс при I обследовании и 313,0 мс при II обследовании, $t = 1,48$). Снижение скорости реакции на световой стимул может объясняться тем, что в начальной школе в возрасте 8–9 лет дети более чувствительны к воздействию факторов окружающей среды, в т. ч. связаны с использованием новых средств обучения. Сравнительный анализ зрительно-моторной реакции в экспериментальной группе учащихся II ступени обучения показал обратную картину: тенденцию к снижению времени зрительно-моторной реакции (245,5 мс при I обследовании и 236,8 мс при II обследовании, $t = 1,17$). Использование интерактивной доски и других электронных средств в учебном процессе делает уроки интересными и увлекательными, а материал — наглядным и простым в понимании. Рациональное использование интерактивной доски на уроках в комплексе с положительным эмоциональным микроклиматом в классе может препятствовать процессам утомления и положительно влиять на работоспособность (таблица 2).

Таблица 2. — Показатели скорости ПЗМР учащихся I и II ступеней обучения экспериментальных и групп сравнения в динамике учебного занятия (M±m)

ПЗМР, мс	Ступень обучения	I обследование	II обследование
Эксперимент	I	283,4±7,90	313,0±18,38
	II	245,5±5,69	236,8±4,83
Контроль	I	317,4±15,65	309,4±14,90
	II	243,5±6,9	257,37±12,8

При сравнительном анализе средних величин показателей КЧСМ у учащихся II ступени обучения наблюдается тенденция к увеличению значения показателя КЧСМ в экспериментальных и контрольных классах (36,9 Гц в начале урока и 38,0 Гц в конце урока в экспериментальных классах (t = 1,41); 38,1 Гц в начале урока и 39,0 Гц в конце урока в контрольных классах (t = 0,7). Не установлено достоверных изменений показателя КЧСМ в динамике учебного занятия в экспериментальных классах I ступени обучения (37,03 Гц в начале урока и 37,32 Гц в конце урока). У учащихся контрольных классов I ступени обучения выявлена тенденция к снижению средних показателей КЧСМ до нижней границы нормы (37,33 Гц в начале урока и 32,98 Гц в конце урока, t = 1,37), что косвенно может свидетельствовать об инертности нервных процессов и началу развития утомления и, по нашему мнению, может объясняться проведением занятий во вторую смену (таблица 3).

Таблица 3. — Показатели КЧСМ учащихся I и II ступеней обучения экспериментальных и контрольных групп в динамике учебного занятия (M±m)

КЧСМ, Гц	Ступень обучения	I обследование	II обследование
Эксперимент	I	37,03±1,26	37,32±1,06
	II	36,9±0,51	38,0±0,59
Контроль	I	37,33±1,28	32,98±2,90
	II	38,1±0,62	39,0±1,10

В целом показатели КЧСМ находятся в пределах возрастной нормы, что свидетельствует о подвижности нервных процессов в корковом отделе зрительного анализатора.

При изучении психофизиологических функций учащихся III ступени обучения не выявлены достоверные различия показателей ПЗМР и КЧСМ в динамике учебного урока с использованием интерактивной доски. Однако установлены гендерные различия показателей ПЗМР. Так, к концу урока с использование интерактивной доски показатель ПЗМР у девочек имеет тенденцию к увеличению (т. е. наблюдается снижение скорости реакции). У мальчиков же, наоборот, показатель ПЗМР незначительно изменяется в сторону снижения (т. е. скорость реакции увеличивается). Стартовые показатели ПЗМР в начале урока у девочек составили 219,2 мс, а у мальчиков — 215,7 мс. В конце урока у девочек показатель ПЗМР увеличился до 222,3 мс, а у мальчиков снизился до 212,4 мс (t = 1,34).

Один из дополнительных показателей ПЗМР — критерий Т. Д. Лоскутовой, «устойчивость реакции», величина которого обратно пропорциональна показателю рассеивания времени реакции, значительно не изменяется в динамике урока в каждой гендерной группе, но в начале и в конце урока у мальчиков выше, чем у девочек. Так, в начале урока устойчивость реакции у мальчиков составила 2,2 и у девочек — 1,8 (t = 1,69); в конце урока — 2,3 у мальчиков и 1,8 у девочек, p<0,01 (таблица 4).

Таблица 4. — Показатели психофизиологического статуса учащихся III ступени обучения в зависимости от пола и возраста в динамике (M±m)

Обследования	Пол	ПЗМР, мс	ФУС	УР	УФВ	КЧСМ, Гц
I	М	215,7±6,06	4,8±0,11	2,2±0,14	3,8±0,16	38,5±0,89
	Ж	219,2±5,90	4,4±0,32	1,8±0,19	3,3±0,27	39,5±0,67
	Всего	217,89±4,3	4,5±0,19	2,0±0,13	3,5±0,18	39,1±0,53
II	М	212,4±5,63	4,9±0,06	2,3±0,10[1)]	4,0±0,10	39,0±0,82
	Ж	222,3±4,8	4,5±0,10	1,8±0,14	3,3±0,15	39,5±0,78
	Всего	218,4±3,73	4,7±0,07	2,0±0,11	3,6±0,12	39,3±0,57
1) достоверность различий аналогичного показателя с лицами другого пола (p<0,01).						

Заключение. Таким образом, установлено, что при соблюдении гигиенических требований к длительности применения технических средств обучения на уроках подвижность нервных процессов в корковом отделе зрительного анализатора и функциональное состояние ЦНС у учащихся экспериментальных и групп сравнения находятся в пределах средневозрастных значений и не имеют выраженной отрицательной динамики в условиях образовательного процесса, организованного как с применением традиционных форм преподавания, так и с использованием современных информационно-коммуникационных технологий.

Литература

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

2. Степанова, М. И. Гигиенические проблемы использования новых технических средств обучения / М. И. Степанова, З. И. Сазанюк // II Конгресс Российского общества школьной и университетской медицины и здоровья с международным участием : материалы конгр., Москва, 16–18 февр. 2010 г. — М. : НЦЗД РАМН, 2010. — С. 585–588.

3. Актуальные проблемы использования информационно-коммуникационных технологий в образовательном процессе / Н. С. Полька [и др.] // III Всероссийский конгресс с международным участием по школьной и университетской медицине : материалы конгр., Москва, 25–27 февр. 2012 г. — М. : НЦЗД РАМН, 2012. — С. 324–326.

4. Кучма, В. Р. Всесторонняя модернизация организации системы медицинского обеспечения детей и подростков в образовательных учреждениях как государственная политика / В. Р. Кучма // II Конгресс Российского общества школьной и университетской медицины и здоровья с международным участием : материалы конгр., Москва, 16–18 февр. 2010 г. — М. : НЦЗД РАМН, 2010. — С. 29–47.

5. Интерактивная доска в школе // Санэпидконтроль. Охрана труда. — 2013. — № 2 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://www.profiz.ru/sec/2_2013/doska/. — Дата доступа: 17.05.2017.

6. Сравнительный анализ психофизиологического развития подростков / В. Р. Кучма [и др.] // Рос. педиатр. журн. — 2015. — № 2. — С. 23–26.

7. Требования при работе с видеодисплейными терминалами и электронно-вычислительными машинами: санитарные нормы и правила : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 28.06.2013 №59. — Введ. с 13.07.2013 // Сб. норм. док. — Минск: РЦГЭиОЗ, 2013. — С.45–67.

PSYCHOPHYSIOLOGICAL STATUS OF STUDENTS IN TERMS OF THE EXPERIMENTAL EDUCATIONAL PROCESS

Polyanskaya Y. N., Grekova N. A., Lavinskii Ch. Ch.

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

The psychophysiological status of students was studied in terms of the experimental educational process. The functional status of central nervous system and the mobility of nervous processes in the cortical area of the visual analyzer were studied on the basis of measurements of speed of a simple visual-motor reaction and determination of a critical flicker-light frequency. In total 694 studies in children's groups at the age of 8–9, 11–13 and 14–15 were performed. It was defined that the mobility of nervous processes in the cortical area of the visual analyzer and functional status of the central nervous system had no evident negative dynamics in terms of educational process, arranged with the use of conventional forms of teaching as well as with the use of modern information and communication technologies under observance of hygienic requirements to duration of application of the technical means of informatization during classes.

Keywords: children, teenagers, electronic tools of education, psychophysiological status.

Поступила 11.08.2017

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОЦЕНКИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО ВОСПИТАНИЯ МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ

Храмцов П. И.

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

Государственное образовательное учреждение высшего образования Московской области Московский государственный областной университет, г. Москва, Российская Федерация

Реферат. В статье обсуждается возможность оценки профилактической эффективности физического воспитания младших школьников на основе использования системы мышечных тестов для характеристики функционального состояния различных групп мышц. Представлены результаты оценки функционального состояния грудных мышц и мышц плечевого пояса, мышц спины, таза и нижних конечностей у 59 детей 1-х классов в динамике 2-х лет обучения. Установлено, что наиболее часто закрепощение мышц было характерно для мышц спины, грудных мышц и мышц плечевого пояса по сравнению с мышцами таза и нижних конечностей. Выявлены особенности распространения закрепощенных мышц и динамики их функционального состояния у детей разного пола. Делается вывод о целесообразности включения мышечных тестов в систему оценки профилактической эффективности физического воспитания младших школьников.

Ключевые слова: младшие школьники; функциональное состояние мышц; мышечные тесты; физическое воспитание; профилактическая эффективность.

Введение. Физическое воспитание обучающихся направлено на достижение не только педагогических и личностно-психологических, но и медико-профилактических эффектов, определяющих формирование здоровья детей и подростков в процессе их образовательной деятельности [1]. Профилактическая эффективность занятий физической культурой и спортом, как правило, оценивается на основе анализа результатов исследования состояния кардио-респираторной системы [2]. Вместе с тем потенциальный профилактический резерв физического воспитания во многом определяется состоянием костно-мышечной системы, непосредственно участвующей в реализации физкультурно-спортивной деятельности. Проведенные ранее исследования свидетельствуют о том, что неоптимальное функциональное состояние мышечно-связочного аппарата в виде закрепощенных мышц является достаточно распространенным явлением даже в детском возрасте [3].

В связи с этим актуальным является исследование функционального состояния мышц при оценке профилактической эффективности физического воспитания обучающихся в образовательных организациях.

Цель работы — установить возможности использования функционального мышечного тестирования для совершенствования методического обеспечения оценки профилактической эффективности физического воспитания младших школьников.

Материалы и методы. Исследование включало 2 этапа. На 1-м этапе обосновывались и отбирались функциональные тесты для оценки состояния различных групп мышц. На 2-м этапе оценивались возможности использования данных тестов для оценки функционального состояния грудных мышц, мышц плечевого пояса, спины, таза и нижних конечностей.

При выборе мышечных тестов учитывалась степень их соответствия следующим требованиям: доступность и простота выполнения, адекватность и информативность оценки функционального состояния мышц у детей в процессе их физического воспитания.

Для обоснования выбора мышечных тестов проанализирована научная литература, посвященная исследованию функционального состояния мышц с помощью мышечного тестирования [4–6]. В результате аналитического исследования была создана батарея тестов, включающая 3 группы. К 1-й отнесены мышечные тесты, позволяющие оценивать функциональное состояние грудных мышц и мышц плечевого пояса, ко 2-й — тесты, оценивающие состояние мышц спины и к 3-й — тесты, оценивающие состояние мышц таза и нижних конечностей.

Первую группу составили два теста, состоящие из сцепления кистей рук за спиной: тест 1 — правая рука вверху, левая — внизу, тест 2 — левая рука вверху, правая — внизу. Результат выполнения тестов оценивался по 3-м градациям: тест выполнен в полном объеме, выполнен частично и не выполнен.

Во 2-ю группу включен тест, состоящий из наклона туловища вперед (ноги вместе, колени не должны быть согнуты) и касания пальцев пола. Результат теста оценивался по 2-м градациям: тест выполнен (пальцы касаются пола) и не выполнен (пальцы не достают до пола).

Третью группу составил тест, состоящий из приседания (спина прямо, ноги на ширине плеч, руки отклоненыот туловища под углом 45°) без отрыва пяток от пола. Результат оценивался на основе анализа положения таза в сагиттальной плоскости (выше, на уровне или ниже уровня коленей) Тест на приседание составляет основу компьютерной экспресс-оценки функционального состояния мышц таза и нижних конечностей с помощью аппаратно-программного комплекса «FlexiScan» [7].

Выбранная система тестов была использована на 2-м этапе исследования для оценки функционального состояния различных групп мышц у 59 детей (30 девочек и 29 мальчиков) 1-х классов МОАУ «Земская гимназия» г. Балашиха (директор — к.п.н. Г.В. Кравченко) в динамике 2-х лет обучения.

Исследование проведено с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинской декларации и Директивах Европейского сообщества (8/609ЕС). От родителей, участвовавших в исследовании детей, получено письменное информированное согласие, одобренное ЛНЭК ФГАУ «ННПЦЗД» Минздрава России.

Для статистической проверки гипотезы о различии относительных величин использовался t-критерий с последующим сравнением его значений с критическими точками распределения Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Результаты функционального тестирования грудных мышц и мышц плечевого пояса у детей 1-х классов в динамике 2-х лет обучения, включающие оценку выполнения теста 1 и теста 2 дифференцированно девочками и мальчиками, приведены в таблице 1.

Таблица 1. — Результаты функционального тестирования грудных мышц и мышц плечевого пояса у детей 1-х классов в динамике 2-х лет обучения

Пол	1-й год обучения (n = 57)						2-й год обучения (n = 51)					
	тест выполнен полностью		тест выполнен частично		тест не выполнен		тест выполнен полностью		тест выполнен частично		тест не выполнен	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
	Тест 1											
Д	12	46,2	2	7,6	12	46,2	14	58,3*	4	16,7	6	25,0**
М	13	41,9	4	12,9	14	45,2	19	70,4***	1	3,7	7	25,9**
Всего	25	43,9	6	10,5	26	45,6	33	64,7***	5	9,8	13	25,5***
	Тест 2											
Д	10	38,6	4	16,2	12	46,2	9	37,5	5	16,2	10	41,7
М	12	38,7	4	12,9	15	48,4	14	51,9*	2	12,9	11	40,7
Всего	22	38,6	8	14,0	27	47,4	23	45,1	7	13,7	21	41,2

* — p<0,05;
** — p<0,01;
*** — p<0,001 (различия между 1 и 2-м годами обучения).

Полученные данные свидетельствуют о том, что на 1-м году обучения в полном объеме тест 1 выполнили 43,9 % детей; не выполнили — 45,6 % детей. При этом значимых различий в качестве выполнения теста 1 между мальчиками и девочками не установлено. Проведенные ранее исследования по оценке функционального состояния грудных мышц и мышц плечевого пояса у обучающихся 5-х классов выявили более частое невыполнение теста 1 у мальчиков по сравнению с девочками: соответственно у 52,4 и 15,7 % (p<0,001). Сравнение этих данных свидетельствуют о том, что с возрастом от 1-го к 5-му классу закрепощение мышц идет более высокими темпами у мальчиков.

На 2-м году обучения тест 1 в полном объеме выполнили 64,7 % детей (p < 0,001); не выполнили — 25,5 % детей (p<0,001). В динамике обучения количество детей, выполнивших тест в полном объеме, увеличилось в 1,5 раза, не выполнивших — сократилось в 1,8 раза.

Аналогичные данные были получены при сравнении результатов выполнения теста 2. На 1-м году обучения количество детей, выполнивших тест 2 в полном объеме, составило 38,6 %; не выполнили тест — 47,4 % детей; на 2-м году обучения соответственно 45,1 (p>0,05) и 41,2 % детей (p>0,05). Отмечена тенденция улучшения качества выполнения теста 2, однако степень улучшения не столь выражена, как это было установлено при сравнении результатов теста 1. Количество девочек, выполнивших тест 2 в полном объеме, в динамике обучения не изменилось.

Следует отметить, что результаты выполнения теста 1 и теста 2 на 1-м году обучения не имели значимых различий. На 2-м же году обучения эти различия носили более выраженный характер в большей степени за счет улучшения результатов выполнения теста 1. Проведенные ранее исследования с участием обучающихся 5-х классов позволили получить резуль-

таты, также свидетельствующие о более низком качестве выполнения теста 2 по сравнению с тестом 1 [3]. По-видимому, различия обусловлены влиянием мануальной асимметрией в процессе учебной деятельности детей.

Таким образом, исследования позволили установить положительное влияние занятий физической культурой на функциональное состояние грудных мышц и мышц плечевого пояса у младших школьниковв динамике обучения, особенно у мальчиков.

Функциональное состояние мышц спины оценивалось по результатам выполнения теста наклон вперед в положении стоя (таблица 2).

Таблица 2. — Результаты функционального тестирования мышц спины у детей 1-х классов в динамике 2-х лет обучения

Пол	1-й год обучения (n = 55)				2-й год обучения (n = 59)			
	тест выполнен в полном объеме		тест не выполнен		тест выполнен в полном объеме		тест не выполнен	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Д	23	76,7	7	23,3	24	80,0	6	20,0
М	11	44,0	14	56,0	12	41,4	17	58,8
Всего	34	61,8	21	38,2	36	61,0	23	39,0

Приведенные в таблице данные отражают высокий уровень распространенности закрепощенных мышц спины у детей, как на 1-м, так и на 2-м году обучения. При этом у мальчиков такое состояние мышц выявлялось чаще, чем у девочек в 2,4 раза на 1-м году обучения и в 2,9 раза на 2-м году обучения. Достоверных изменений в динамике 2-х лет обучения не выявлено, что свидетельствует о высокой степени закрепощенности этих мышц и, возможно, объясняется длительными статическими нагрузками и постоянным напряжением мышц туловища в положении сидя.

Результаты тестирования задней группы мышц бедра и мышц голени у детей 1-х классов в динамике 2-х лет обучения приведены в таблице 3.

Таблица 3. — Результаты функционального тестирования заднейгруппы мышц бедра и мышц голени у детей 1-х классов в динамике 2-х лет обучения

Пол	1-й год обучения (n = 58)				2-й год обучения (n = 56)			
	тест выполнен в полном объеме		тест не выполнен		тест выполнен в полном объеме		тест не выполнен	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Д	25	89,3	3	10,7	24	92,3	2	7,7
М	25	83,3	5	16,7	29	96,7***	1	3,3
Всего	50	86,2	8	13,8	53	94,6**	3	5,4
** — p<0,01; *** — p<0,001 (различия между 1 и 2-м годами обучения).								

Отражением закрепощения задней группы мышц бедра и мышц голени явилось положение таза выше уровня коленных суставов или на их уровне.

Полученные результаты мышечного тестирования свидетельствуют о том, что на 1-м году обучения большинство детей (86,2 %) выполнили функциональный тест на приседание в полном объеме. В динамике обучения количество таких детей увеличилось до 94,6 % детей (p<0,01). Более часто благоприятные изменения функционального состояния мышц задней группы бедра и мышц голени отмечались у мальчиков: в динамике обучения количество детей, выполнивших тест в полном объеме, увеличилось на 16,1 % (у девочек — на 3,3 %).

Таким образом, в динамике 2-х лет обучения отмечены положительные изменения функционального состояния задней группы мышц бедра и мышц голени.

Заключение. Исследование функционального состояния мышц проведено с целью установления возможности использования результатов мышечного тестирования при оценке профилактической эффективности физического воспитания младших школьников. На основании полученных результатов сформулированы следующие выводы:

1. Результаты функционального мышечного тестирования могут быть использованы в качестве информативных показателей оценки профилактической эффективности физического воспитания младших школьников.
2. Оптимизация функционального состояния мышц является необходимым условием повышения эффективности физкультурно-спортивной деятельности обучающихся.
3. Систему оценки профилактической эффективности физического воспитания обучающихся целесообразно дополнить функциональными мышечными тестами, позволяющими оценивать функциональное состояние различных мышц в процессе физкультурной образовательной деятельности.

Литература

1. Кучма, В. Р. Гигиена детей и подростков : учебник. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 480 с.
2. Дембо, А. Г. Врачебный контроль в спорте. — М. : Медицина, 1988. — 228 с.
3. Храмцов, П. И. Оценка функционального состояния мышц у обучающихся разного пола в обосновании дифференцированного подхода к организации физического воспитания / П. И. Храмцов, А. С. Седова // Здоровье населения и среда обитания. — 2016. — № 12. — С. 29–32.
4. Kendall, F. Muscles, Testing and Function. — Williams&Wilkins, 1983. — 451 p.
5. Букуп, К. Клиническое исследование костей, суставов и мышц : пер. с англ. — М. : Мед. лит., 2007. — 320 с.

6. Храмцов, П. И. Количественная оценка функционального состояния мышечной системы у школьников в гигиенических исследованиях / П. И. Храмцов, Л. Комарек, Л. Провазник // Гигиена и санитария. — 1987. — № 9. — С. 58–60.

7. Khramtsov, P. Posture and physical education of students in the Russian Federation / P. Khramtsov, K. Matveev // Equity, Education and Health : The 4th Eur. Conf. on health promoting schools, Odense, Denmark, 7–9 October / WHO. Europe. — Odense, 2013. — P. 83–86.

THE IMPROVEMENT OF METHODICAL SUPPORT OF THE EVALUATION OF THE PREVENTIVE EFFICACY OF PHYSICAL EDUCATION IN PRIMARY SCHOOL

Khramtsov P. I.

Federal State Autonomous Institution "Scientific Centre of Children's Health" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Moscow Region State University, Moscow, Russian Federation

The possibility of evaluation of the preventive effectiveness of physical education of Junior pupils through the usage of muscle tests to characterize the functional state of different muscle groups were discussed. The results of evaluation of the functional state of the pectoral muscles and the rotator cuff, back muscles, muscles of the pelvis and lower extremities of 59 children of the first grade in a two-year dynamics of education were presented. It was established that most often the enslavement of muscles was common to the back muscles, pectoral muscles and the rotator cuff compared to the muscles of the pelvis and lower extremities. The peculiarities of spreading of enslaved muscles and the dynamics of their functional state in children of different sexes were identified. The conclusion on expediency of inclusion of muscle tests in the evaluation system of the preventive efficacy of physical education in primary school was formulated.

Keywords: primary schoolchildren; functional state of the muscles; muscles tests; physical education; preventive efficiency.

Поступила 12.07.2017

АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ ПОЛИАРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ В ОТДЕЛЬНЫХ ГРУППАХ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ (НА ПРИМЕРЕ БЕНЗ(А)ПИРЕНА)

Долгина Н. А., Федоренко Е. В., Белышева Л. Л.

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

Реферат. Полиароматические углеводороды (далее — ПАУ), в частности бенз(а)пирен (далее — БП), согласно классификации Международного агентства по изучению рака относится к 1-й группе канцерогенных веществ для человека. Изучено содержание БП в отдельных группах пищевых продуктов. Превышение гигиенических нормативов не выявлено. Медиана содержания БП составила от 0,0065 мкг/кг в продуктах какао-переработки до 0,20 мкг/кг в масложировой продукции. Максимальные уровни загрязнения БП по 95-му процентилю зафиксированы в масложировой продукции (1,29 мкг/кг), копченых мясопродуктах (0,99 мкг/кг) и сырах (0,61 мкг/кг).

Ключевые слова: полиароматические углеводороды, бенз(а)пирен, канцерогены, контаминация, пищевая продукция.

Введение. В последние десятилетия проблема безопасности пищевой продукции является актуальной задачей общественного здравоохранения. В результате различных технологических процессов, связанных с переработкой и приготовлением пищевых продуктов, образуются вещества, обладающие канцерогенными свойствами. Среди таких веществ следует выделить ПАУ, отдельные из которых, согласно классификации Международного агентства по изучению рака, являются канцерогенными.

ПАУ представляют собой большой класс органических соединений, состоящих из двух или более конденсированных ароматических колец. Структура вышеназванных соединений представлена исключительно углеродом и водородом и не включает гетероатомы. ПАУ в основном образуются при пиролизе органических веществ, а также в различных промышленных процессах, поэтому природные и антропогенные источники обсуждаемых веществ в окружающей среде многочисленны. ПАУ обычно встречаются в сложных смесях, которые могут состоять из сотен соединений. Состав этих смесей зависит от процесса их образования [1].

Население подвергается воздействию ПАУ различными путями. ПАУ поступают в организм человека с пищевыми продуктами, которые могут быть контаминированы поверхностно вследствие воздействия дыма, образующегося при сжигании органического сырья, и процессов промышленной переработки [2, 3].

Традиционные промышленные методы копчения, при которых дым вступает в непосредственный контакт с продуктом, могут привести к значительному загрязнению пищевой продукции различными ПАУ, если процесс не контролируется должным образом [2]. Современные коптильные установки являются автоматическими, что позволяет регулировать конвекцию и другие технологические параметры копчения — температуру, время приготовления и влажность пищевого продукта. Это позволяет строго контролировать комплекс операций копчения и управлять уровнем ПАУ в продукции [4].

В зависимости от технологического процесса, используемого при приготовлении копченой пищевой продукции, уровни ПАУ в ней могут изменяться. Simko et al. было изучено содержание БП в ферментированной салями во время процессов копчения, созревания и хранения. Они выявили значительное увеличение уровней БП в пищевых продуктах, приготовленных методом горячего копчения и высушивания ферментированного продукта, происходящих вследствие дегидратации мясного изделия. При хранении салями в различных условиях уровни ПАУ не изменялись [4].

Уровни ПАУ в жареной продукции значительно различаются в зависимости от источника тепла, используемого в технологическом процессе. Обсуждаемые вещества образуются в приготавливаемом продукте во время пиролиза жира. Уровни контаминации БП пищевой продукции возрастают с увеличением содержания жира в продукте, подвергаемом кулинарной обработке, более продолжительным временем приготовления на огне и прямо пропорциональны близости продукции к источнику тепла. В сосисках, приготовленных на открытом огне, выявленный уровень контаминации БП достигал 212 мкг/кг, а при использовании угольного гриля — 7,7 мкг/кг. Однако при совместном приготовлении сосисок и свиных отбивных на гриле содержание ПАУ значительно увеличивалось, что подтверждало влияние пиролиза жира на уровни контаминации пищевой продукции обсуждаемыми веществами [4].

В последнее десятилетие ПАУ, в т. ч. БП, были оценены Международной программой по химической безопасности, Научным комитетом по пищевым продуктам (далее — НКП) и Объединенным комитетом экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам.

Европейское агентство по безопасности пищевой продукции на основе изучения воздействия смесей каменноугольной смолы на мышах предложило использовать БП в качестве маркера наличия канцерогенных веществ в пищевых продуктах [4]. НКП пришел к выводу, что 15 из 33 исследованных ПАУ, а именно бенз(а)антрацен (далее — БаА), бенз(b)флуорантен — БbФ), хризен (далее — ХР), бенз[j]флуорантен, бенз[k]флуорантен, бенз[ghi]перилен, БП, циклопента[cd]пирен, дибенз[a,h]антрацен, дибенз[a,e]пирен, дибенз[a,h]пирен, дибенз[a,i]пирен, дибенз[a,l]пирен, индено[1,2,3-cd]пирен и 5-метилхризен обладают мутагенными, генотоксическими и канцерогенными свойствами [2]. Дальнейшие исследования ПАУ позволили сделать заключение, что наиболее подходящим маркером наличия указанных соединений в пищевых продуктах является сумма 4 ПАУ (БаА, БbФ, ХР и БП) [4]. На основании полученных данных НКП пришел к выводу, что обсуждаемая группа веществ представляет собой приоритетную группу в оценке риска долгосрочных неблагоприятных последствий для здоровья населения.

Данные рекомендации привели к изменению действующего законодательства в Европейском союзе (далее — ЕС). С сентября 2012 г. согласно Регламенту Европейской комиссии ЕС № 1881/2006 в ЕС нормируются не только максимально допустимые уровни БП, но и сумма 4 ПАУ — БаА, ХР, БbФ и БП. В Европейском союзе для БП установлены максимально допустимые уровни в продуктах из какао-бобов и консервов из копченой рыбы на уровне не более 5,0 мкг/кг; для масла растительного, жиров, копченого мяса и мясопродуктов, копченой рыбы и продуктов рыболовства — не более 2,0 мкг/кг; для копченых моллюсков — не более 6,0 мкг/кг; продуктов, предназначенных для питания детей раннего возраста — не более

1,0 мкг/кг [5]. В национальных нормативах максимальные допустимые уровни БП составляют для масложировой продукции, копченых мяса и мясопродуктов, копченых сыров и сырных продуктов, зерна продовольственного — не более 1,0 мкг/кг, для копченой рыбы, рыбных консервов и копченых продуктов рыболовства — не более 5,0 мкг/кг. В пищевых продуктах, предназначенных для питания детей раннего возраста, БП не допускается [6]. Нормируемые значения в ЕС для суммы 4 ПАУ соответственно выше и варьируют от 10 до 35 мкг/кг для различных групп продуктов, для детского питания составляют не более 1 мкг/кг [5].

Цель работы — гигиеническая оценка уровней БП в различных видах пищевой продукции.

Материалы и методы. Количественное определение БП проводилось согласно ГОСТ 31745-2012 «Продукты пищевые. Определение содержания полициклических ароматических углеводородов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии» с использованием жидкостного хроматографа «Agilent 1200» («Agilent Technologies», США). Сущность метода заключается в поэтапной экстракции ПАУ гексаном из исследуемого продукта, предварительно обработанного спиртовым раствором едкого калия, выделении и очистке полученной фракции от мешающих примесей на колонке с сефадексом. В указанной методике предел обнаружения (далее — ПО) составляет от 0,1 до 5,0 мкг/кг для отдельных ПАУ, предел количественного определения (далее — ПКО) — 2,0 мкг/кг. Однако валидация метода позволила установить ПКО для БП на уровне 0,01 мкг/кг. В соответствии с рекомендациями Европейского агентства по безопасности пищевых продуктов [4], ПО должен быть в 3,3 раза меньше ПКО или в 10 раз меньше стандартного отклонения от фонового сигнала. Таким образом, ПО для БП в нашем исследовании составил 0,003 мкг/кг. Уровни контаминации ПАУ изучены в масложировой продукции, продуктах какао-переработки, копченой мясной и рыбной продукции, копченых сырах. Всего было проанализировано 158 проб пищевой продукции. Примеры хроматограмм смеси стандартных растворов ПАУ и количественного определения 4 ПАУ в оливковом масле представлены на рисунках 1, 2.

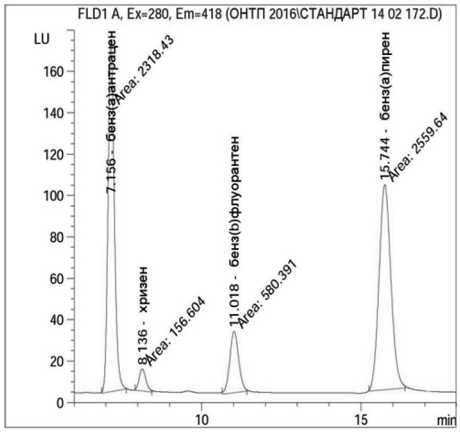


Рисунок 1. — Хроматограмма смеси стандартных растворов ПАУ концентраций 10 нг/см^3 каждого

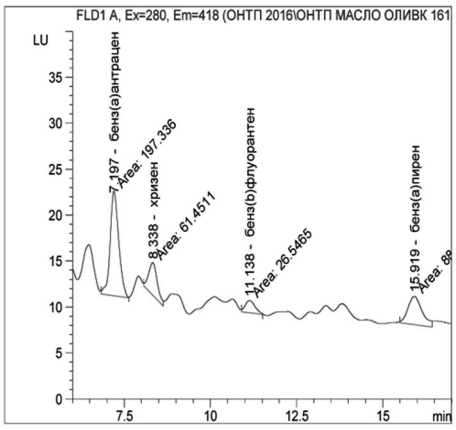


Рисунок 2. — Хроматограмма, полученная при определении 4ПАУ в оливковом масле

Следует отметить, что среди образцов пищевой продукции встречаются пробы, в которых содержание контаминантов ниже ПО и/или ПКО используемого метода, о чем свидетельствуют и наши данные. Учет результатов ниже ПО и/или ниже ПКО крайне важен, поскольку их исключение из расчета среднего уровня контаминации приведет к завышенной оценке экспозиции, а при их включении в вариационный ряд возникает вопрос использования конкретных числовых значений, поэтому в отношении обсуждаемых веществ необходимо применять особые методические подходы оценки низкоконтаминированных проб. Использование различных замещающих значений результатов ниже ПКО может оказать существенное влияние на оценку алиментарного воздействия, причем этот эффект больше для менее чувствительных аналитических методов с более высокими ПКО. Для химических веществ, которые могут присутствовать в пищевой продукции, но не используются в процессах ее изготовления, использование такого принципа является оптимальным [4].

Моделирование количественной характеристики проб, которые «квалифицируются» как «не обнаружено», нами выполнено в соответствии с рекомендациями FAO/WHO [5]. В данной модели оцениваются нижняя (далее — НГ) и верхняя (далее — ВГ) границы, а также средний уровень (далее — СУ). Для нижней границы незначимые значения приравниваются к ПО, для верхней границы к ПКО, а для среднего уровня они составляют (ПО+ПКО)/2 [7].

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью пакета Statistica 12.0. Оценка соответствия полученных данных нормальному распределению осуществлялась при помощи критериев W теста Шапиро–Уилка (Shapiro–Wilk W test) и Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллефорса (Kolmogorov–Smirnov & Lilliefors test for normality). Распределение данных считалось отличным от нормального (непараметрическим) при уровне значимости указанных показателей $p<0,05$. Для характеристики уровня контаминации ПАУ пищевой продукции использованы медиана (далее — Me), интерквартильный размах (далее — 25 %÷75 %) и 95-й процентиль (далее — 95P). Достоверность различий между верхней и нижней границами по отношению к среднему уровню контаминации пищевой продукции по медиане считали при уровне значимости $p<0,05$ по U-критерию Манна–Уитни (Mann–Whitney U test).

Результаты и их обсуждение. Моделирование незначимых результатов с использованием замещающих значений вместо уровней контаминации ниже ПКО, согласно рекомендациям FAO/WHO [4], позволило для отдельных пищевых продуктов определить диапазоны значений контаминации БП. Диапазоны уровней загрязнения продуктов какао-переработки и копченых сыров БП составили от 0,003 до 0,01 мкг и от 0,009 до 0,0013 мкг/кг соответственно. Статистическая значимость различий между верхней и нижней границами по отношению к среднему уровню контаминации БП установлена только

в продуктах какао-переработки (U = 733, p<0,05). В остальных группах исследованной пищевой продукции отличий в изучаемых показателях не выявлено из-за малого размера выборок и большого количества значений выше ПКО используемого метода.

Характеристика уровней контаминации БП различных видов пищевой продукции представлена в таблице.

Таблица — Характеристика уровней контаминации БП различных видов пищевой продукции (мкг/кг)

Вид пищевой продукции	N	>ПКО (%)	Min-Max	Me (25 %÷75 %)			95P		
				НГ	СУ	ВГ	НГ	СУ	ВГ
Продукты какао-переработки	43	24 (55,81)	0,003–0,30	0,003* (0,003÷0,03)	0,0065 (0,0065÷0,03)	0,01* (0,01÷0,03)	0,28		
Масложировая продукция	45	0 (0)	0,08–2,11	0,20 (0,12 ÷0,60)			1,29		
Копченые мясопродукты	30	8 (26,67)	0,003–1,00	0,02 (0,003÷0,06)	0,02 (0,0065÷0,06)	0,02 (0,01÷0,06)	0,99		
Копченые рыбные продукты	30	6 (20)	0,003–1,09	0,05 (0,02÷0,21)			0,58		
Копченые сыры	10	5 (50)	0,003–0,61	0,009 (0,003÷0,05)	0,011 (0,0065÷0,05)	0,013 (0,01÷0,05)	0,61		
Всего	158	–							

* — достоверность различий между НГ, СУ, ВГ (p<0,05).

Концентрации БП в изучаемых группах пищевых продуктов составили от 0,003 до 2,11 мкг/кг, что не превышает нормативные требования, установленные в Республике Беларусь, Евразийском экономическом союзе и ЕС [5, 6].

Наибольшее количество образцов, содержание БП в которых было выше ПКО, выявлено в масложировой продукции — 43 образца или 100 % соответственно, а наименьшее — в продуктах какао-переработки (21 образец, или 44,19 %). Относительно высокий уровень контаминации БП по медиане зафиксирован в масложировой продукции (0,20 мкг/кг [0,08; 2,11] (здесь и далее — медиана [минимальное и максимальное значения соответственно]) и копченой рыбной продукции (0,05 мкг/кг [0,003; 1,09]) (рисунок 3).

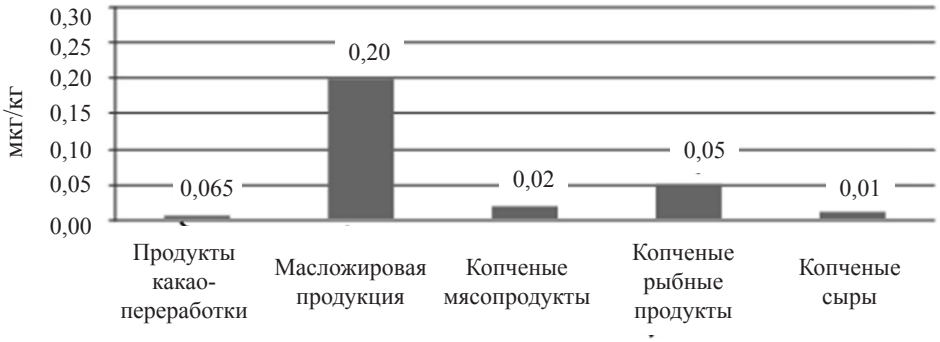


Рисунок 3. — Уровни контаминации БП пищевой продукции (по медиане)

Максимальные уровни контаминации БП по 95P наблюдались в масложировой продукции (1,29 мкг/кг), копченых мясопродуктах (0,99 мкг/кг) и копченых сырах (0,61 мкг/кг).

Заключение. Гигиеническая оценка полученных результатов не выявила превышения максимально допустимых уровней БП во всех образцах исследованной пищевой продукции. При этом обсуждаемое вещество содержится в 44,19–100 % проб в количествах выше ПКО используемого метода. Уровни контаминации БП по медиане составили от 0,0065 мкг/кг в продуктах какао-переработки до 0,20 мкг/кг в масложировой продукции, а 95-й процентиль достигал 1,29 мкг/кг в маслах растительных и жирах. Более высокие максимальные уровни загрязнения БП выявлены в масложировой продукции (2,11 мкг/кг), в копченых рыбных продуктах (1,09 мкг/кг) и мясопродуктах (1,0 мкг/кг), что связано с технологическими процессами, используемыми при приготовлении данных пищевых продуктов. Для дальнейшей гигиенической оценки поступления обсуждаемых веществ с рационами необходимо изучение уровней контаминации иными ПАУ — бенз(a)антраценом, бенз(b)флуорантеном и хризеном.

Литература

1. Polycyclic aromatic hydrocarbon levels and risk assessment for food from service facilities in Korea / Park Shin-Woong [et al.] // Food Additives and Contaminants Part B. — 2017. — Vol. 10, № 2. — P. 143–148.

2. Bansal, V. Review of PAH contamination in food products and their health hazards / V. Bansal, Ki-Hyun Kim // Environ. Int. — 2015. — Vol. 84. — P. 26–38.

3. Sannino, A. Polycyclic aromatic hydrocarbons in Italian preserved food products in oil / A. Sannino // Food Additives and Contaminants Part B. — 2016. — Vol. 9, № 2. — P. 98–105.

4. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain [Electronic resource] / J. Alexander [et al.] // The EFSA J. — 2008. — № 724. — Mode of access: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2008.724/epdf. — Date of access: 16.05.2017.

5. Commission Regulation (EU) No 835/2011 of 19 August 2011 amending Regulation (EC) No 1881/2006 as regards maximum levels for polycyclic aromatic hydrocarbons in foodstuffs [Electronic resource]. — Mode of access: http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32002R0178&qid= %201429 076106145. — Date of access: 23.03.2017.

6. СанПиН. Требования к продовольственному сырью и пищевым продуктам. ГН. Показатели безопасности и безвредности для человека продовольственного сырья и пищевых продуктов : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 21.06.2013 № 52. — Минск, 2013. — 252 с.

7. Долгина, Н. А. Методические подходы к оценке безопасности пищевой продукции с низкими уровнями контаминации / Н. А. Долгина, Е. В. Федоренко, Л. Л. Белышева // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. и 26-й итог. науч. сес. Гомельск. гос. мед. ун-та, Гомель, 3–4 нояб. 2016 г. : сб. науч. ст. / ГомГМУ ; ред.: А. Н. Лызиков [и др.]. — Гомель, 2017. — С. 260–263.

ANALYSIS OF CONTENT OF POLYAROMATIC HYDROCARBONS IN SELECTED GROUPS OF FOOD PRODUCTS (BY THE EXAMPLE OF BENZ(A)PYRENE)

Dalhina N. A., Fedorenko E. V., Belysheva L. L.

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

Polyaromatic hydrocarbons (PAHs), in particular benz(a)pyrene (BP), according to the classification of the International Agency for Research on Cancer, belong to the 1 group of carcinogenic substances for humans. The content of BP in individual food groups was studied. The excess of hygienic standards was not revealed. The median BP content was from 0.0065 μg/kg in cocoa processing products to 0.20 μg/kg in fat-and-oil products. The maximum levels of contamination of BP by the 95th percentile are fixed in fat-and-oil products (1.29 μg/kg), smoked meat products (0.99 μg/kg) and cheeses (0.61 μg/kg).

Keywords: polyaromatic hydrocarbons, benz(a)pyrene, carcinogens, risk assessment, contamination, food.

Поступила 28.07.2017

ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СПИРТОВЫХ ЭКСТРАКТОВ КОРЫ СИРЕНИ ВЕНГЕРСКОЙ И СИРЕНИ ОБЫКНОВЕННОЙ НА *TETRAHYMENA PYRIFORMIS*

Журихина Л. Н., Бондарук А. М., Капустин М. А.[1], Свинтилова Т. Н., Цыганков В. Г., Головач Т. Н.[1], Курченко В. П.[1]

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь
[1]Учреждение образования «Белорусский государственный университет», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. Проведена первичная токсиколого-гигиеническая оценка спиртовых экстрактов коры сирени венгерской (*Syringa josikae*) и сирени обыкновенной (*Syringa vulgaris*) на тест-объекте *Tetrahymena pyriformis* (далее — *T. pyriformis*). Осуществлен сравнительный анализ их токсичности с токсичностью их экстрагента — 70 % этиловым спиртом в остром и подостром экспериментах. По результатам токсиколого-гигиенической оценки на Tetrahymena pyriformis исследованные спиртовые экстракты коры сирени венгерской и сирени обыкновенной, а также 70 % этиловый спирт по среднесмертельной дозе относятся к 5-му классу опасности, по коэффициенту кумуляции — к 4-му классу опасности, т. е. являются малоопасными соединениями.

Ключевые слова: сирень венгерская (*Syringa josikae*), сирень обыкновенная (*Syringa vulgaris*), спиртовой экстракт коры, 70 % этиловый спирт, токсиколого-гигиеническая оценка, токсичность, *Tetrahymena pyriformis*.

Введение. Потребности фармацевтического рынка и рынка специализированных пищевых продуктов в значительной степени реализуются путем разработки новых лекарственных препаратов и инновационных пищевых продуктов на основе растительного сырья. Предпосылкой для их создания является изучение химического состава лекарственных растений, в частности, принадлежащих к семейству *Oleaceae*. Представители родов этого семейства *Forsythia, Syringa*, *Osmanthus* широко используются для медицинских и производственных целей [1]. Большой интерес представляет род *Syringa*, включающий более 40 видов растений.

Фитохимические исследования показали присутствие в экстрактах из сырья растений различных видов рода *Syringa* разнообразных групп соединений: иридоидов, лигнанов, фенилпропаноидов, фенилэтаноидов и их гликозидов, минорных органических кислот, эфирных масел, обладающих антиоксидантной, противовоспалительной активностью [2–4]. Многочисленные исследования состава биологически активных веществ в различных органах и тканях растений рода *Syringa* не систематизированы и нуждаются в обобщении. Особый интерес вызывает кора сирени как наиболее доступное сырье для получения иридоидов, лигнанов и фенилэтаноидов.

Цель работы —токсиколого-гигиеническая оценка (острый, подострый эксперимент) спиртовых экстрактов коры сирени венгерской (*Syringa josikae*) и сирени обыкновенной (*Syringa vulgaris*), а также экстрагента — 70 % этилового спирта на тест-объекте *T. pyriformis*.

Материалы и методы. Объектами исследования являлись: 70 % этиловый спирт (приготовлен из спирта этилового медицинского), спиртовые экстракты (70 %) коры сирени венгерской (*Syringa josikae*) и сирени обыкновенной (*Syringa vulgaris*).

Первичная токсиколого-гигиеническая оценка исследованных спиртовых экстрактов, 70 % этилового спирта с использованием тест-объекта *T. pyriformis* проводилась на основе принципов и методов, принятых в общей токсикологии: определение основных токсикологических параметров в остром и подостром экспериментах и установление класса опасности [5].

При первичной токсикологической оценке проводили определение следующих параметров острой и подострой токсичности: DL_{16} (доза, вызывающая гибель 16 % особей), $ЛД_{50}$ (доза, вызывающая гибель 50 % особей), $ЛД_{84}$ (доза, вызывающая гибель 84 % особей), коэффициент кумуляции (далее — $К_{кум}$). Ошибку $ЛД_{50}$ ($S\bar{x}$) рассчитывали путем статистиче-

ской обработки результатов 3-х исследований с определением средней арифметической каждого вариационного ряда и стандартной ошибки.

$К_{кум}$ определяли как частное между средней смертельной дозой, полученной в подостром эксперименте, и средней смертельной дозой, полученной в остром эксперименте.

По результатам оценки средней смертельной дозы и кумулятивных свойств устанавливали класс токсичности и опасности исследуемых веществ. Отнесение исследуемого объекта к классу опасности производили по показателю, значение которого соответствует наиболее высокому классу опасности (таблица 1) [6].

Таблица 1. — Гигиеническая классификация биологически активных веществ по результатам изучения их токсичности на *T. pyriformis*

Показатели токсичности и опасности	Классы по убывающей степени токсичности и опасности				
	1 чрезвычайно опасные	2 высоко опасные	3 умеренно опасные	4 мало опасные	5 неопасные
$ЛД_{50}$, мг/мл	менее 0,1	0,1–1,0	1,1–20	21–50	более 50
$Ккум_{acuta}$	менее 0,1	0,10–0,30	0,31–0,49	0,50–1,0	более 1,0

Результаты и их обсуждение. При исследовании токсичности 70 % этилового спирта в остром и подостром экспериментах в 1 мл питательной среды со 100000 инфузорий в стационарной фазе роста вносили следующие концентрации: 10; 30; 60; 90 мг.

Через 3 ч инкубации одноклеточные организмы в концентрации спирта 10 мг/мл не отличались от контрольных проб. В концентрации 30 мг/мл наблюдалось снижение численности популяции на 17–20 % по сравнению с контрольным уровнем. У инфузорий в данной и последующих концентрациях изменяется характер движения на вращательный. В пробах, содержащих спирт в концентрации 60 мг/мл, летальность простейших составляла 43–49 %. Для инфузорий в данной концентрации характерно вздрагивание, «собираются в кучки».

При исследовании подострой токсичности (время экспозиции 24 ч) спирта этилового наблюдалось усиление токсического эффекта по DL_{16}, DL_{50} и DL_{84} по сравнению с таковыми острого эксперимента. Так, в пробах, содержащих 10 мг/мл спирта, летальность простейших составляла 20–21 %, в концентрации 30 мг/мл — 53–59 %, в концентрации 60 мг/мл — 85–88 %.

Методом пробит-анализа летальности инфузорий в остром и подостром экспериментах рассчитаны параметры острой и подострой токсичности 70 % этилового спирта (таблица 2).

Таблица 2. — Параметры токсичности 70 % этилового спирта по результатам оценки на *T. pyriformis*

Показатель токсичности	Величина токсичности	Класс опасности
Острая токсичность		
DL_{16}, мг/мл	32,19±0,83	–
DL_{50}, мг/мл	56,33±0,72	5
DL_{84}, мг/мл	80,49±0,61	–
Подострая токсичность		
DL_{16}, мг/мл	3,04±0,16	–
DL_{50}, мг/мл	29,14±0,81	–
DL_{84}, мг/мл	55,25±1,48	–
$Ккум_{acuta}$	0,52	4

Первичная токсиколого-гигиеническая оценка спирта этилового 70 % в остром и подостром экспериментах на *T. pyriformis* показала, что по среднесмертельной дозе он относится к 5-му классу опасности (является неопасным), по коэффициенту кумуляции — к 4-му классу опасности (является малоопасным). В связи с тем, что отнесение исследуемого объекта к классу опасности производится по параметру, значение которого соответствует наиболее высокому классу опасности, то по результатам токсиколого-гигиенической оценки на *T. pyriformis* спирт этиловый 70 % относится к 4-му классу опасности.

При исследовании токсичности спиртовых экстрактов коры сирени венгерской и сирени обыкновенной в остром и подостром экспериментах в 1 мл питательной среды с 100000 инфузорий в стационарной фазе роста вносили следующие концентрации: 10; 30; 60; 90 мг.

Через 3 ч инкубации инфузории в концентрации 10 мг/мл экстракта коры сирени венгерской не отличались от контрольных проб. В концентрации экстракта 30 мг/мл наблюдалось снижение численности популяции на 10–13 % по сравнению с контрольным уровнем, в концентрации 60 мг/мл летальность инфузорий составила 41 %. В концентрации 90 мг/мл 100 % гибели инфузорий не наблюдалась по сравнению с той же концентрацией этилового спирта, и летальность организмов составила 81–84 %.

При исследовании подострой токсичности (время экспозиции 24 ч) наблюдалось усиление токсического эффекта по DL_{16}, DL_{50} и DL_{84} по сравнению с таковыми острого эксперимента. Так, в пробах, содержащих 10 мг/мл экстракта коры сирени венгерской, летальность простейших составляла 10–14 %, в концентрации 30 мг/мл — 45–49 %, в концентрации 60 мг/мл — 82–85 %.

Методом пробит-анализа летальности инфузорий в остром и подостром экспериментах рассчитаны параметры острой и подострой токсичности спиртового экстракта коры сирени венгерской (таблица 3).

Таблица 3. — Параметры токсичности спиртовых экстрактов коры сирени венгерской и сирени обыкновенной по результатам оценки на *T. pyriformis*

Показатель токсичности	Спиртовой экстракт коры сирени венгерской		Спиртовой экстракт коры сирени обыкновенной	
	величина токсичности	класс опасности	величина токсичности	класс опасности
Острая токсичность				
DL_{16}, мг/мл	37,26±0,47	–	31,83±0,10	–
DL_{50}, мг/мл	64,88±0,39	5	54,42±0,24	5
DL_{84}, мг/мл	92,51±0,32	–	77,03±0,60	–
Подострая токсичность				
DL_{16}, мг/мл	11,33±0,81	–	4,53±0,45	
DL_{50}, мг/мл	34,90±0,92	–	27,05±1,86	–
DL_{84}, мг/мл	58,47±1,02	–	54,87±1,11	–
$Ккум_{acuta}$	0,54	4	0,50	4

При исследовании острой токсичности спиртового экстракта коры сирени обыкновенной наблюдалось следующее. Инфузории в концентрации 10 мг/мл экстракта коры сирени обыкновенной не отличались от контрольных проб. В концентрации экстракта 30 мг/мл наблюдалось снижение численности популяции на 17–18 % по сравнению с контрольным уровнем, в концентрации 60 мг/мл летальность инфузорий составила 53 %. В концентрации 90 мг/мл наблюдалась 100 % гибель организмов.

При исследовании подострой токсичности наблюдалось усиление токсического эффекта по DL_{16}, DL_{50} и DL_{84} по сравнению с таковыми острого эксперимента. Так, в пробах, содержащих 10 мг/мл экстракта коры сирени обыкновенной, летальность простейших составляла 22–31 %, в концентрации 30 мг/мл — 49–58 %, в концентрации 60 мг/мл — 87–90 %.

Методом пробит-анализа летальности инфузорий в остром и подостром экспериментах рассчитаны параметры острой и подострой токсичности спиртового экстракта коры сирени обыкновенной (таблица 3).

Первичная токсиколого-гигиеническая оценка образцов (спиртовых экстрактов коры сирени венгерской и сирени обыкновенной) показала, что по среднесмертельной дозе они относится к 5-му классу опасности (является неопасными), по коэффициенту кумуляции — к 4-му классу опасности (является малоопасными). Таким образом, по результатам первичной токсиколого-гигиенической оценки на *T. pyriformis* исследованные спиртовые экстракты коры сирени венгерской и сирени обыкновенной относятся к 4-му классу опасности.

Заключение. Первичная токсиколого-гигиеническая оценка спиртовых экстрактов коры сирени венгерской и сирени обыкновенной, 70 % этилового спирта показала, что по среднесмертельной дозе они относятся к 5-му классу опасности (являются неопасными), по коэффициенту кумуляции — к 4-му классу опасности (являются малоопасными).

В связи с тем, что отнесение исследуемого объекта к классу опасности производится по показателю, значение которого соответствует наиболее высокому классу опасности, исследованные экстракты и 70 % этиловый спирт относятся к 4-му классу опасности. Нарастания токсических эффектов спиртовых растительных экстрактов по сравнению с 70 % этиловым спиртом для тест-объекта *T. pyriformis* не выявлено.

Полученные данные позволяют продолжить дальнейшее исследование вышеуказанных экстрактов в качестве перспективных источников биологически активных веществ для фармацевтической и пищевой промышленности.

Литература

1. Editorial Committee of Chinese Materia Medica. Chinese Materia Medica-Mongolia volume. Shanghai Sci. Technol. Press. — 1992. — Vol. 61. — P. 2–50.

2. Chemical constituents from Syringa pubescens Turcz / R. X. Deng [et al.] // Biochem. Syst. Ecol. — 2010. — Vol. 38. — P. 813–815.

3. Samyk, E. D. Cytotoxic and anti-inflammatory activities of some constituents from the floral buds of Syringa patula / E. D. Samyk, A. M. Gamaleldeen // Pharm. Biol. — 2009. — Vol. 47. — P. 872–877.

4. Zhang, J. F. An overview of the genus Syringa: phytochemical and pharmacological aspects / J. F. Zhang, S. J. Zhang // Nat. Sci. J Hainan. Univ. — 2007. — Vol. 2. — P. 201–205.

5. Альтернативные методы исследований (экспресс-методы) токсиколого-гигиенической оценки материалов, изделий и объектов окружающей среды : метод. пособие / под ред. Л. Г. Подуновой. — М. : Госкомсанэпиднадзор, 1999. — 67 с.

6. Методы экспресс-оценки безвредности биологически активных добавок к пище, являющихся источниками аминокислот, витаминов и минеральных веществ, на Tetrahymena pyriformis : инструкция по применению : утв. 07.04.2016, № 034-1215 / М-во здравоохранения Респ. Беларусь ; авт.-сост. Л. Н. Журихина, А. М. Бондарук, Т. С. Осипова. — Минск, 2015. — 25 с.

TOXICOLOGICAL AND HYGIENIC ASSESSMENT OF ALCOHOL EXTRACTS OF HUNGARIAN LILAC BARK AND SYRINGA BARK ON *TETRAHYMENA PYRIFORMIS*

Zhurihina L. N., Bondaruk A. M., Kapustin M. A.[1], Svintilova T. N., Tsygankov V. G., Halavach T. N.[1], Kurchenko V. P.[1]

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

[1]Educational Establishment "Belarusian State University", Minsk, Belarus

The elementary toxicological and hygienic assessment of ethanolic extracts of hungarian lilac (*Syringa josikae*) bark and syringa (*Syringa vulgaris*) bark was conducted on Tetrahymena pyriformis test-object. A comparative analysis of their toxicity with the toxicity of their extragent — 70 % ethyl alcohol in acute and subacute experiments was implemented. As a result of toxicological and hygienic assessment on Tetrahymena pyriformis the tested alcohol extracts of hungarian lilac and syringa barks as well as 70 %

ethyl alcohol belong to the 5th hazard class according to the median lethal dose, and according to the cumulation coefficient belong to 4th hazard class, i.e. they are considered as low-hazard compounds.

Keywords: hungarian lilac (*Syringa josikae*), syringa (*Syringa vulgaris*), bark alcohol extract, 70 % ethyl alcohol, toxicological and hygienic assessment, toxicity, Tetrahymena pyriformis.

Поступила 28.07.2017

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КЛАТРАТОВ В-ЦИКЛОДЕКСТРИНА И ГИДРОКСИПРОПИЛЕНОВОГО В-ЦИКЛОДЕКСТРИНА С ФЕРУЛОВОЙ КИСЛОТОЙ НА *TETRAHYMENA PYRIFORMIS*

Журихина Л. Н., Бондарук А. М., Капустин М. А.[1], Свинтилова Т. Н., Цыганков В. Г., Головач Т. Н.[1], Курченко В. П.[1]

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь
[1]Учреждение образования «Белорусский государственный университет», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. Проведена токсиколого-гигиеническая оценка клатратов β-циклодекстрина и гидроксипропиленового β-циклодекстрина с феруловой кислотой, полученных комбинированным методом сорастворения и лиофилизации, на тест-объекте *Tetrahymena pyriformis* (далее — *T. pyriformis*). Сравнительный анализ по токсикологическим параметрам показал, что оба комплекса относятся к 3-му классу опасности (являются умеренно опасными соединениями). Нарастание токсических эффектов комплекса гидроксипропиленового β-циклодекстрина с феруловой кислотой по сравнению с исходным комплексом для тест-объекта *Tetrahymena pyriformis* не выявлено.

Ключевые слова: β-циклодекстрин, гидроксипропиленовый β-циклодекстрин, феруловая кислота, токсичность, *Tetrahymena pyriformis*.

Введение. Циклодекстрины — природные циклические олигосахариды, среди которых наибольшее распространение получил β-циклодекстрин, занимают важное место среди веществ, способных выступить в качестве хозяина комплексов типа «хозяин–гость», которые называют также клатратными комплексами. Основной интерес исследователей к изучению циклодекстринов связан именно с их способностью образовывать комплексы включения с различными группами органических и неорганических соединений [1, 2]. В таких клатратах химические вещества приобретают способность растворяться в воде и других растворителях. Кроме этого, изменяется ряд их физико-химических свойств. Комплексы включения химических веществ в циклодекстрины находят применение в различных областях: для улучшения качества и длительности хранения пищевой продукции, снижения побочных эффектов лекарственных препаратов и т. д.

Актуальным является расширение возможностей использования различных биологически активных веществ в форме клатратов для решения разнообразных целей в фармакологии, пищевой промышленности и т. д. Так, клатрат β-циклодекстрина с феруловой кислотой (представитель оксикоричных кислот), которая оказывает выраженное антиоксидантное действие, можно использовать для пролонгирования срока ее биологической активности.

Цель работы — токсиколого-гигиеническая оценка комплекса β-циклодекстрина с феруловой кислотой и комплекса гидроксипропиленового β-циклодекстрина с феруловой кислотой на тест-объекте *T. pyriformis*.

Материалы и методы. Объектами исследования являлись комплексы β-циклодекстрина и гидроксипропиленового β-циклодекстрина улучшенной растворимости с феруловой кислотой (соотношение 2:1), полученные комбинированным методом сорастворения и лиофилизации.

Токсиколого-гигиеническая оценка указанных комплексов с использованием тест-объекта *T. pyriformis* проводилась на основе принципов и методов, принятых в общей токсикологии: определение основных токсикологических параметров в остром, подостром и хроническом экспериментах и установление класса опасности [3].

При первичной токсикологической оценке проводили определение следующих параметров острой и подострой токсичности: $ЛД_{16}$ (доза, вызывающая гибель 16 % особей), $ЛД_{50}$ (доза, вызывающая гибель 50 % особей), $ЛД_{84}$ (доза, вызывающая гибель 84 % особей), коэффициент кумуляции (далее — $К_{кум}$). Ошибку $ЛД_{50}$ ($S\bar{x}$) рассчитывали путем статистической обработки результатов 3-х исследований с определением средней арифметической каждого вариационного ряда и стандартной ошибки.

$К_{кум}$ определяли как частное между средней смертельной дозой, полученной в подостром эксперименте, и средней смертельной дозой, полученной в остром эксперименте.

Изучение токсичности комплексов β-циклодекстрина с феруловой кислотой и гидроксипропиленового β-циклодекстрина с феруловой кислотой в хроническом эксперименте осуществляли на протяжении жизненного цикла популяции *T. pyriformis*. Исходными при постановке хронического эксперимента являлись результаты первичной токсикологической оценки. Исследование осуществляли в боксе в стерильных условиях. Каждая концентрация исследовалась не менее чем в 3-х повторностях.

В нативном препарате отмечали состояние организмов: наличие погибших, характер морфологических и функциональных изменений.

Параметры хронической токсичности определяли в диапазоне концентраций, когда угнетение скорости роста популяции было пропорциональным увеличению концентрации исследуемых веществ.

При оценке результатов хронического эксперимента учитывались следующие показатели:

- $ЕД_{50}$ — доза, вызывающая угнетение генеративной функции на 50 % в логарифмической (24–48 ч) и стационарной (72–96 ч) фазе роста;
- $К_{кум}$ — при хроническом воздействии рассчитывается отношением $ЕД_{50}$, определенной в стационарной фазе, к ЕД50, определенной в логарифмической фазе роста;
- Z_{chr} — зона хронического действия, рассчитываемая отношением средней смертельной дозы, определенной в остром эксперименте, к дозе, угнетающей рост популяции на 50 % в стационарной фазе хронического эксперимента.

По результатам оценки исследуемых веществ на *T. pyriformis* осуществляли их гигиеническую классификацию по показателям токсичности и опасности (таблица 1) [4].

Таблица 1. — Гигиеническая классификация биологически активных веществ по результатам изучения их токсичности на *T. pyriformis*

Показатели токсичности и опасности	Классы по убывающей степени токсичности и опасности				
	1 чрезвычайно опасные	2 высоко опасные	3 умеренно опасные	4 мало опасные	5 неопасные
DL_{50}, мг/мл	Менее 0,1	0,1–1,0	1,1–20	21–50	Более 50
$Ккум_{acuta}$, $Ккум_{chr.}$	Менее 0,1	0,10–0,30	0,31–0,49	0,50–1,0	Более 1,0
$Z_{chronica}$	Более 10	10,0–5,0	4,9–2,5	2,49– ,0	Менее 1,0

Отнесение исследуемого объекта к классу опасности производили по показателю, значение которого соответствует наиболее высокому классу опасности.

Полученные экспериментальные данные обрабатывались статистически с определением средней арифметической каждого вариационного ряда, среднеквадратичного отклонения, стандартной ошибки, коэффициента вариации и установления степени вероятности нулевой гипотезы по сравнению с контролем путем вычисления критерия Стьюдента. При уровне значимости $p<0,05$, определенном с использованием справочных таблиц, различие средних арифметических сравниваемых рядов считают статистически достоверными [5].

Результаты и их обсуждение. При исследовании токсичности комплексов β-циклодекстрина с феруловой кислотой (соотношение 2:1) и гидроксипропиленового β-циклодекстрина с феруловой кислотой (соотношение 2:1) в остром и подостром экспериментах по 100000 инфузорий в стационарной фазе роста вносили в 1 мл суспензии следующих концентраций: 2; 5; 10; 20; 40; 50; 80 мг/мл.

Через 5 ч инкубации одноклеточные организмы в концентрации комплекса β-циклодекстрина с феруловой кислотой 2 мг/мл не отличались от контрольных проб. В концентрации исследуемого комплекса 5 мг/мл наблюдалось снижение численности популяции на 11–13 % по сравнению с контрольным уровнем. Инфузории в данной и последующих концентрациях были неоднородны. Наблюдались инфузории вытянутые и круглые, мелкие и крупные. В пробах, содержащих 10 мг/мл комплекса, летальность простейших составляла 21–24 %. В концентрации 40 мг/мл наблюдалась летальность инфузорий на уровне 46 %, в концентрации 50 мг/мл — 48 %. Концентрация комплекса β-циклодекстрина с феруловой кислотой 80 мг/мл вызвала 100 % гибель инфузорий.

При изучении острой токсичности комплекса гидроксипропиленового β-циклодекстрина с феруловой кислотой установлено, что простейшие в концентрации комплекса 2 и 5 мг/мл не отличались от контрольных проб. В концентрации 10 мг/мл наблюдалось снижение численности популяции *T. pyriformis* на 10–15 % по сравнению с контрольным уровнем. В концентрации 40 мг/мл наблюдалась летальность инфузорий на уровне 33 %, в концентрации 50 мг/мл — 38 %, в концентрации 80 мг/мл — 82–90 %.

При исследовании подострой токсичности (время экспозиции 24 ч) указанных комплексов наблюдалось усиление токсического эффекта по DL_{16}, DL_{50} и DL_{84} по сравнению с таковыми острого эксперимента.

При исследовании хронической токсичности комплексов популяция *T. pyriformis* культивировалась на протяжении жизненного цикла в питательных средах, содержащих данные комплексы в концентрациях от 2,0 до 60,0 мг/мл.

В среде культивирования *T. pyriformis*, содержащей комплекс β-циклодекстрина с феруловой кислотой в концентрации 2 мг/мл, статистически значимых различий численности популяции относительно контрольного уровня в лаг-фазе и логарифмической фазе роста не наблюдалось. Через 72 и 96 ч инкубации отмечается статистически достоверное снижение численности тест-объекта по сравнению с контролем на 7 и 13 % соответственно. При содержании в среде культивирования комплекса β-циклодекстрина с феруловой кислотой 5 мг/мл наблюдалось постепенное снижение численности популяции относительно контрольного уровня прямо пропорционально увеличению времени культивирования *T. pyriformis*. Так, через 24 ч инкубации численность популяции составляла 75 % от контроля, через 48 ч — 67 %, через 72 ч — 64 %, через 96 ч — 63 % ($p<0,05$) (таблица 2).

С увеличением концентрации комплекса β-циклодекстрина с феруловой кислотой в среде культивирования тест-объекта *T. pyriformis* до 15 мг/мл отмечается более выраженное снижение численности популяции на протяжении жизненного цикла относительно контрольного уровня. Так, в лаг-фазе содержание простейших составляло 65 % от контроля, в логарифмической фазе — 53 %, в фазе замедленного роста — 44 %, в стационарной фазе — 35 % ($p<0,05$) (таблица 2). Комплекс β-циклодекстрина с феруловой кислотой в концентрации 30 мг/мл вызвал еще более резкое статистически достоверное снижение численности инфузорий: относительно контроля от 45 % в лаг-фазе до 5 % в фазе замедленного роста, а также гибель популяции через 96 ч инкубации (таблица 2).

При изучении хронической токсичности комплекса гидроксипропиленового β-циклодекстрина с феруловой кислотой на тест-объекте *T. pyriformis* в концентрации 2 мг/мл наблюдается статистически достоверная стимуляция роста популяции в лаг-фазе на 30 % относительно контрольного уровня. Через 48 ч инкубации численность инфузорий снижается до контрольного уровня. В фазе замедленного роста и стационарной фазе численность популяции составляет 95 и 91 % от контроля соответственно ($p<0,05$). При содержании в среде культивирования комплекса гидроксипропиленового β-циклодекстрина с феруловой кислотой 5 мг/мл через 24 ч инкубации численность простейших не имела статистически достоверных различий относительно контроля. Через 48 и 72 ч содержание инфузорий снизилось до 72 % относительно контрольного уровня, через 96 ч — до 66 % по сравнению с контролем ($p<0,05$) (таблица 3).

Таблица 2. — Изменение численности популяции *T. pyriformis*, культивируемой в среде, содержащей комплекс β-циклодекстрина с феруловой кислотой (2:1)

Концентрация, мг/мл	Время экспозиции, ч			
	24	48	72	96
Численность популяции (X±m)				
0 (контроль)	20000±1491	302000±4258	453500±5390	626500±8675
2,0	24000±882	305000±1606	420500±2377	548000±7211
5,0	15000±281	202000±1820	292000±4359	395000±3347
15,0	13000±300	160000±3363	199000±2646	221500±5445
30,0	9000±375	40000±792	21000±523	–
Численность популяции в % к контролю				
0 (контроль)	100±7,4	100±1,4	100±1,2	100±1,4
2,0	120±4,4	101±0,5	93±0,5*	87±1,2*
5,0	75±1,4*	67±0,6*	64±1,0*	63±0,5*
15,0	65±1,5*	53±1,1*	44±0,6*	35±0,9*
30,0	45±1,9*	13±0,2*	5±0,1*	–
* — статистически достоверные изменения по отношению к контролю при p<0,05.				

Таблица 3. — Изменение численности популяции *T. pyriformis*, культивируемой в среде, содержащей комплекс гидроксипропиленового β-циклодекстрина с феруловой кислотой (2:1)

Концентрация, мг/мл	Время экспозиции, ч			
	24	48	72	96
Численность популяции (X±m)				
0 (контроль)	20000±1491	302000±4258	453500±5390	626500±8675
2,0	26000±700	309000±1520	432000±3376	567000±2898
5,0	18000±724	216000±2477	325000±6033	414500±4985
15,0	16000±375	168000±3242	233500±4056	234000±8234
30,0	11000±333	110000±2704	60000±638	–
60,0	3000±307	9000±380	–	–
Численность популяции в % к контролю				
0 (контроль)	100±7,4	100±1,4	100±1,2	100±1,4
2,0	130±3,5*	102±0,5	95±0,7*	91±0,5*
5,0	90±3,6	72±0,8*	72±1,3*	66±0,8*
15,0	80±1,9*	56±1,1*	51±0,8*	37±1,3*
30,0	55±1,7*	36±0,8*	13±0,1*	–
60,0	15±1,5*	3±0,1*	–	–
* — статистически достоверные изменения по отношению к контролю при p<0,05.				

С увеличением концентрации комплекса гидроксипропиленового β-циклодекстрина с феруловой кислотой в среде культивирования тест-объекта *T. pyriformis* до 15 мг/мл отмечается угнетение роста популяции на протяжении ее жизненного цикла по сравнению с контрольным уровнем. Так, в лаг-фазе содержание простейших составляло 80 % от контроля, в логарифмической фазе — 56 %, в фазе замедленного роста — 51 %, в стационарной фазе — 37 % (p<0,05) (таблица 3).

Содержание комплекса гидроксипропиленового β-циклодекстрина с феруловой кислотой в концентрации 30 мг/мл вызвало более выраженное статистически достоверное снижение численности инфузорий относительно контроля: на 45 % в лаг-фазе, на 64 % в логарифмической фазе и на 87 % в фазе замедленного роста. Через 96 ч наблюдается гибель популяции (таблица 3). В максимальной изученной концентрации комплекса гидроксипропиленового β-циклодекстрина с феруловой кислотой 60 мг/мл отмечается резкое угнетение роста популяции по сравнению с контролем через 24 (на 85 %) и 48 ч (на 97 %) (p<0,05). Через 72 ч инкубации наблюдается гибель популяции *T. pyriformis* (таблица 3).

Методом пробит-анализа летальности инфузорий в остром, подостром экспериментах и угнетения их генеративной функции под действием комплексов β-циклодекстрина с феруловой кислотой и гидроксипропиленового β-циклодекстрина с феруловой кислотой в хроническом эксперименте рассчитаны параметры острой, подострой и хронической токсичности данных комплексов (таблица 4).

По результатам исследований установлено следующее: в остром эксперименте комплекс гидроксипропиленового β-циклодекстрина с феруловой кислотой проявил себя как неопасное соединение (5-й класс опасности), а комплекс β-циклодекстрина с феруловой кислотой — как мало опасное (4-й класс опасности). По параметру «коэффициент кумуляции», вычисленному по результатам как подострого, так и хронического эксперимента, оба комплекса отнесены к 4-му классу опасности. По параметру «зона хронического действия» оба комплекса отнесены к 3-му классу опасности (таблица 4).

Таблица 4. — Параметры токсичности комплексов β-циклодекстрина и гидроксипропиленового β-циклодекстрина с феруловой кислотой на *T. pyriformis*

Показатель токсичности	Величина токсичности		Класс опасности	
	β-циклодекстрин с феруловой кислотой	гидрокси-пропиленовый β-циклодекстрин с феруловой кислотой	β-циклодекстрин с феруловой кислотой	гидрокси-пропиленовый β-циклодекстрин с феруловой кислотой
Острая токсичность				
DL_{16}, мг/мл	7,85±0,67	21,72±0,81	–	–
DL_{50}, мг/мл	37,82±1,75	50,90±0,54	4	5
DL_{84}, мг/мл	67,79±3,80	80,09±1,38	–	–
Подострая токсичность				
DL_{16}, мг/мл	5,65±0,81	18,96±1,88	–	–
DL_{50}, мг/мл	31,08±0,49	42,27±0,82	–	–
DL_{84}, мг/мл	56,51±0,27	65,58±0,59	–	–
$Ккум_{acuta}$	0,82	0,83	4	4
Хроническая токсичность в лаг-фазе (24 ч)				
$ЕД_{50}$, мг/мл	24,02±0,15	35,05±0,15	–	–
Хроническая токсичность в логарифмической фазе роста (48 ч)				
$ЕД_{50}$, мг/мл	16,05±0,04	21,05±0,04	–	–
Хроническая токсичность в замедленной фазе роста (72 ч)				
$ЕД_{50}$, мг/мл	13,95±0,03	16,70±0,04	–	–
Хроническая токсичность в стационарной фазе роста (96 ч)				
$ЕД_{50}$, мг/мл	10,6±0,02	11,30±0,02	–	–
$Ккум_{chr}$	0,66	0,54	4	4
Z_{chr}	3,57	4,50	3	3

Заключение. Сравнительная оценка клатратов β-циклодекстрина и гидроксипропиленового β-циклодекстрина улучшенной растворимости с феруловой кислотой по токсикологическим параметрам, проведенная на *T. pyriformis*, показала, что оба комплекса относятся к 3-му классу опасности (являются умеренно опасными соединениями). Нарастание токсических эффектов для тест-объекта *T. pyriformis* комплекса гидроксипропиленового β-циклодекстрина с феруловой кислотой по сравнению с исходным комплексом не выявлено. Полученные результаты позволяют продолжить исследование комплекса гидроксипропиленового β-циклодекстрина с феруловой кислотой в качестве перспективного нанообъекта для пищевой и фармацевтической промышленности.

Литература

1. Shikhar, G. Solubility studies of the β-cyclodextrins inclusion complexes: a review / G. Shikhar // Int. Res. J. Pharm. — 2012. — Vol. 3, № 10. — P. 178–181.
2. Szejtli, J. Past, present and future of cyclodextrin research / J. Szejtli // Pure App. Chem. — 2004. — Vol. 76, № 10. — P. 1825–1845.
3. Альтернативные методы исследований (экспресс-методы) токсиколого-гигиенической оценки материалов, изделий и объектов окружающей среды : метод. пособие / под ред. Л. Г. Подуновой. — М. : Госкомсанэпиднадзор, 1999. — 67 с.
4. Методы экспресс-оценки безвредности биологически активных добавок к пище, являющихся источниками аминокислот, витаминов и минеральных веществ, на Tetrahymena pyriformis : инструкция по применению : утв. 07.04.2016, № 034–1215 / М-во здравоохранения Респ. Беларусь ; авт.-сост. Л. Н. Журихина, А. М. Бондарук, Т. С. Осипова. — Минск, 2015. — 25 с.
5. Прозоровский, В. Б. Статистическая обработка результатов фармакологических исследований / В. Б. Прозоровский // Психофармакология. Биол. наркология. — 2007. — Т. 7, № 3–4. — С. 2000–2120.

COMPARATIVE TOXICOLOGICAL AND HYGIENIC ASSESSMENT OF CLATHRATES OF B-CYCLODEXTRINE AND HYDROXYPROPYLENE B-CYCLODEXTRINE WITH FERULIC ACID ON *TETRAHYMENA PYRIFORMIS*

Zhurihina L. N., Bondaruk A. M., Kapustin M. A.[1], Svintilova T. N., Tsygankou V. G., Halavach T. N.[1], Kurchenko V. P.[1]

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Belarus
[1]Educational Establishment "Belarusian State University", Minsk, Belarus

The toxicological and hygienic assessment of clathrates of β-cyclodextrine and hydroxypropylene β-cyclodextrine with ferulic acid, received with help of combined method of co-dissolution and lyophilization, was conducted on *Tetrahymena pyriformis*. The comparative analyses of toxicological parameters showed that both of the complexes belong to 3rd hazard class (considered as moderately hazardous compounds). The increase of toxic effects of the hydroxypropylene β-cyclodextrin complex with ferulic acid, as compared with the initial complex, was not revealed for *Tetrahymena pyriformis* test-object.

Keywords: β-cyclodextrine, hydroxypropylene β-cyclodextrine, ferulic acid, toxicity, *Tetrahymena pyriformis*.

Поступила 28.07.2017

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЖИРНО-КИСЛОТНОГО СОСТАВА РАЦИОНОВ ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА г. МИНСКА В СООТВЕТСТВИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМИ РЕКОМЕНДАЦИЯМИ

Лихошва О. Н., Цыганков В. Г.

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

Реферат. В статье представлены результаты анализа фактического питания детей 5–6 лет, посещающих учреждения дошкольного образования г. Минска. Проведена гигиеническая оценка жирно-кислотного состава рационов в соответствии с рекомендациями, принятыми в Республике Беларусь, Российской Федерации, ВОЗ и ведущих зарубежных странах. Выявлено избыточное потребление насыщенных жирных кислот и низкое потребление ω-3 полиненасыщенных жирных кислот у детей 5–6 лет, посещающих учреждения дошкольного образования г. Минска.

Ключевые слова: фактическое питание, дети дошкольного возраста, жирные кислоты, полиненасыщенные жирные кислоты.

Введение. Рациональное питание является одним из неотъемлемых компонентов здорового образа жизни, обеспечивающего сохранение здоровья, высокую работоспособность, служащим мощным фактором профилактики заболеваний. Особое значение питание имеет в детском возрасте, когда формируются основные физиологические, метаболические, иммунологические механизмы, определяющие здоровье человека на протяжении всей его последующей жизни. Вследствие функциональной незрелости центральной нервной системы и ряда других органов и систем, высокой напряженности обменных процессов растущий организм ребенка быстро реагирует на недостаток или избыток в питании тех или иных пищевых веществ изменением важнейших функций — нарушением физического и психического развития, расстройством деятельности органов, несущих основную функциональную нагрузку по обеспечению гомеостаза, ослаблением иммунитета [1], поэтому питание должно соответствовать по составу, количеству и качеству всех компонентов — белков, жиров, углеводов, минеральных веществ и витаминов возрастным физиологическим потребностям детского организма.

Инновационным в настоящее время является изучение закономерностей между особенностями питания ребенка и развитием иммунной и нервной систем, обмена веществ, становлением зрительных функций у здоровых детей [2]. Важная роль в удовлетворении энергетических и пластических потребностей детского организма принадлежит липидному компоненту рациона питания, в частности оптимальному соотношению различных классов жирных кислот.

Жиры являются важнейшими компонентами, из которых формируются клетки и клеточные мембраны, в свою очередь являющиеся теми структурными единицами, из которых образуются различные ткани и органы человеческого организма. Жиры, следовательно, выполняют в организме структурную (пластическую) функцию. Вместе с тем пищевые жиры играют важную роль в удовлетворении потребностей человека в энергии (энергетическая функция жиров). В последние годы особый интерес вызывают данные о высокой физиологической и биологической роли незаменимых жирных кислот [2–4].

Незаменимыми жирными кислотами являются арахидоновая кислота (20:4), относящаяся к семейству ω-6 жирных кислот, эйкозопентаеновая (20:5) и декозогексаеновая (20:6) жирные кислоты из ω-3-семейства. В пищевых продуктах эти кислоты присутствуют в небольших количествах, но содержатся значительные количества их предшественников — линолевой (18:2, ω-6), из которой в организме образуется арахидоновая кислота, и α-линоленовой (18:3, ω-3), из которой образуются жирные кислоты ω-3-семейства — эйкозопентаеновая и докозогексаеновая [2, 5].

Биологические эффекты, оказываемые ω-3 полиненасыщенными жирными кислотами (далее — ПНЖК), реализуются на клеточном и органном уровнях. Являясь структурным компонентом биологических мембран клеток, ω-3 ПНЖК оказывают непосредственное влияние на текучесть липидного биослоя, проницаемость мембран; мембраносвязанную ферментную активность; функционирование мембранных рецепторов и распознавание антигенов; электрофизиологические свойства мембран [3, 6]. Широкий спектр физиологических эффектов ω-3 ПНЖК в организме обусловлен тем, что ПНЖК метаболизируются до важных сигнальных молекул — эйко- и докозаноидов. Эйкозаноиды — обширная группа физиологически и фармакологически активных соединений. К ним относятся простаноиды (простагландины, простациклины, тромбоксаны) и лейкотриены. [6]. Эйкозаноиды осуществляют контроль физиологических систем тела, регулируя, главным образом, процессы воспаления, иммунного ответа и передачи сигнала в нервной системе. Докозаноиды в отличие от эйкозаноидов немногочисленны. Область их действия включает активацию противовоспалительных и нейропротективных реакций. Простагландины вызывают сокращение гладких мышц, стимулируют или подавляют адгезию тромбоцитов и сужают или расширяют кровеносные сосуды, тем самым влияя на артериальное давление (далее — АД). Тромбоксаны повышают АД путем сокращения мышц стенок артерий, а лейкотриены вызывают сокращение гладких мышц дыхательных путей, сосудов и кишечника. Некоторые эйкозаноиды действуют как хемотаксические агенты [5, 6].

Докозагексаеновая и арахидоновая длинноцепочечные ПНЖК — доминирующие жирные кислоты в составе серого вещества коры головного мозга человека, являющиеся важнейшим субстратом для структурного и функционального развития нервной системы плода и новорожденного. Они оказывают влияние на такие физические свойства мембран нейронов, как текучесть, проницаемость, а также необходимы для транспорта ионов и нейромедиаторов [4]. В экспериментальных исследованиях показано, что при дефиците в диете ω-3 ПНЖК происходит снижение концентрации декозогексаеновой кислоты в ткани мозга, уменьшается содержание допамина и серотонина, размеры нейронов, ухудшаются такие показатели, как острота зрения и зрительная память, происходит ограничение познавательных способностей [7].

Учитывая, что ПНЖК являются незаменимыми жирными кислотами с высокой биологической активностью, то они должны занимать особое место в диете детей раннего и дошкольного возраста, т. к. оказывают влияние на всю последующую жизнь.

Цель работы — анализ жирно-кислотного состава рационов питания детей дошкольного возраста г. Минска и дать гигиеническую оценку в соответствии с рекомендациями, принятыми в Республике Беларусь, ВОЗ, Российской Федерации и некоторых зарубежных странах.

Материалы и методы. Исследование выполнено на основе данных, полученных в рамках выполнения задания 03.01. ОНТП «Современные условия жизнедеятельности и здоровьесбережение» (2013–2017 гг.). Проведено изучение фактического питания, уровней потребления ω-6 и ω-3 жирных кислот у 205 детей в возрасте 5–6 лет, посещающих учреждения дошкольного образования г. Минска.

Изучение и расчет энергетической ценности и нутриентного состава рациона проводили с использованием аналитического метода (по меню-раскладкам), метода 24-часового воспроизведения питания (анкетно-опросного метода), а также компьютерной программы Access на базе персонального компьютера. Компьютерная база данных о составе продуктов и блюд создана на основе таблиц «Химический состав пищевых продуктов», справочных таблиц содержания основных пищевых компонентов в овощных культурах, выращенных в разных областях республики, и сборника рецептур блюд и кулинарных изделий для предприятий общественного питания. Расчет нутриентного состава индивидуального суточного потребления проводился с учетом потерь нутриентов при холодной и тепловой кулинарной обработке пищевых продуктов. При этом оценивали среднесуточную энергетическую ценность рациона; пищевую энергию, получаемую за счет потребления белков; содержание в рационе белков (в т. ч. животного происхождения); жиров (в т. ч. растительных); углеводов; определяли сбалансированность рационов по соотношению между собой макронутриентов.

Результаты и их обсуждение. Полученные данные среднесуточных величин энергетической ценности, содержания в рационе детей белка, жира, углеводов, насыщенных жирных кислот (далее — НЖК), мононенасыщенных жирных кислот (далее — МНЖК), ПНЖК представлены в таблице 1.

Таблица 1. — Средние величины энергетической ценности, содержания макронутриентов, разных классов жирных кислот в суточном рационе детей 5–6 лет (M±m)

Показатели	Абсолютные значения	% от энергетической ценности	Рекомендуемые уровни потребления [1)]
Энергетическая ценность, ккал/сут	1821,3±31,4	–	1500–2000
Белок, г/сут	63,6±1,4	14	49–75 (12–15 %)
в т.ч. животного происхождения	41,1±1,1	65,6	32–49 (65 %)
Углеводы, г/сут	254,3±5,4	55,8	203–280
Жиры, г/сут	61,8±1,5	30,5	50–71 (30 %)
в т. ч. растительного происхождения	17,6±0,29	28,4	25–30 %
НЖК, г/сут	28,3±0,46	13,9	–
МНЖК, г/сут	22,4±0,38	11,1	–
ПНЖК, г/сут	10,6±0,31	5,2	5–10 %
ПНЖК ω-6, г/сут	9,4±0,23	4,6	4–9 %
ПНЖК ω-3, г/сут	0,98±0,03	0,48	0,8–1 %

1) Санитарные нормы и правила «Требования к питанию населения: нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Республики Беларусь», утвержденные постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь 20.11.2012 № 180 (далее — СНП № 180 от 20.11.2012).

Энергетическая ценность среднесуточного рациона детей 5–6 лет составляет 1 821,3±31,4 ккал/сут, что соответствует рекомендуемой величине для данной возрастной группы (1500–2000 ккал/сут). При анализе рациона с использованием центильной шкалы установлено, что у 50 % детей данной возрастной группы (центильный канал P_{25}–P_{75}) энергетическая ценность фактического питания составляет 1726–2006 ккал/сут. Рацион 10 % детей 5–6 лет имеют низкую (менее 1435 ккал/сут) и 3 % детей — высокую (более 2078 ккал/сут) энергетическую ценность.

В среднем количество поступающего с пищей белка (63,6±1,4 г/сут), в т. ч. животного происхождения (65,6 % от общего количества белка) и углеводов (254,3±5,4 г/сут) соответствует возрастным нормам. Содержание жиров в среднесуточном рационе питания детей составляет 61,8±1,5 г/сут, что соответствует рекомендуемой величине (50–71 г/сут). Однако необходимо отметить, что у 10 % обследованных детей содержание жиров в рационе не превышает 43,5 г/сут (область центильной шкалы до P_{10}). Обеспечение организма детей 5–6 лет жирами растительного происхождения, являющимися источниками необходимых организму полиненасыщенных жирных кислот, вполне достаточное и составляет 28,4 % от общего количества жира при рекомендуемой доле растительных жиров 25–30 %. Соотношение основных макроэлементов: белков, жиров и углеводов в рационах соответствует рекомендуемому и составляет 1,0:1,0:4,0.

Гигиеническая оценка жирно-кислотного состава рациона в соответствии с рекомендациями, принятыми в Российской Федерации, ВОЗ и некоторых зарубежных странах, представлены в таблице 2.

При анализе жирно-кислотного состава рациона детей 5–6 лет установлено избыточное содержание насыщенных жирных кислот — 325,8±2,5 г/сут, или 13,9 % от общей калорийности рациона питания при рекомендуемых величинах не более 10 % по калорийности согласно Санитарным нормам и правилам № 180 от 20.11.2012, ВОЗ, Нормам физиологических потребностей в энергии пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации, МР 2.3.1.2432-08, NNR 2012. В то же время содержание ПНЖК в рационе было на нижней границе рекомендуемых уровней потребления для этих жирных кислот (5,2 % от калорийности при рекомендуемой величине 5–10 % в Республике Беларусь и Российской Федерации).

Общее содержание ω-3 ПНЖК в рационе детей 5–6 лет составляло 0,98±0,03 г/сут, или 0,48 % от общей калорийности и было значительно ниже международных рекомендаций. При этом содержание ω-6 ПНЖК соответствовало рекомендуемым уровням, установленным в Республике Беларусь и Российской Федерации, и превышало, установленные в ЕС.

Таблица 2. — Гигиеническая оценка жирно-кислотного состава рациона детей 5–6 лет в соответствии с рекомендациями, принятыми в Республике Беларусь, Российской Федерации, ВОЗ, ЕС и странах Северной Европы

Показатели	Абсолютные значения (% от энергетической ценности)	Рекомендации				
		СНП № 180 от 20.11.2012	нормы физиологических потребностей в энергии пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации, МР 2.3.1.2432-08	ВОЗ 1)	European Communities 2)	Nordic Nutrition Recommenda tions (NNR 2012)
НЖК, г/сут	28,3±0,46 (13,9)	не более 10 %	не более 10 %	не более 10 %	–	не более 10 %
МНЖК, г/сут	22,4±0,38 (11,1)	–	–	–	–	10–20 %
ПНЖК, г/сут	10,6±0,31 (5,2)	5–10 %	5–10 %	3–7 %	не более 15 %	5–10 %
ПНЖК ω-6, г/сут	9,4±0,23 (4,6)	4–9 %	4–9 %	–	4 г/сут (2 %)	–
ПНЖК ω-3, г/сут	0,98±0,03 (0,48)	0,8–1 %	0,8–1 %	–	1 г/сут (0,5 %)	1 %

1) Рацион, питание и предупреждение хронических заболеваний: доклад исследовательской группы ВОЗ. Серия технических докладов, 797. — Женева, 1993;

2) Nutrient and energy intakes for the European Community (Opinion expressed on 11 December 1992). Reports of the Scientific Committee for Food. Thirty-first series.

Заключение. Анализ суточного рациона обследованных детей дошкольного возраста показал, что по энергетической ценности и содержанию макронутриентов он соответствует санитарным нормам и правилам «Требования к питанию населения: нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Республики Беларусь», утвержденным постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 20.11.2012 № 180. В ходе анализа жирно-кислотного состава рациона детей дошкольного возраста и его оценки в соответствии с рекомендациями, принятыми в Республике Беларусь, Российской Федерации, ВОЗ, ЕС и странах Северной Европы, установлено, что рацион содержит избыточное количество насыщенных жирных кислот на фоне недостаточного содержания ПНЖК ω-3 класса. Указанный факт подтверждает необходимость нормирования, мониторинга содержания длинноцепочечных ПНЖК ω-3 и ω-6 класса в рационе детей дошкольного возраста Республики Беларусь и соответствующей коррекции.

Литература

1. Баранов, А. А. Состояние здоровья детей и подростков в современных условиях: проблемы, пути решения / А. А. Баранов // Рос. педиатр. журн. — 1998. — № 1. — С. 5–8.
2. Длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты и их роль в детском питании. Обзор литературы / Т. Э. Боровик [и др.] // Вопр. современной педиатрии. — 2012. — Т. 11, № 4. — С. 21–28.
3. Шилина, Н. М. Современные представления о физиологических и метаболических функциях полиненасыщенных жирных кислот / Н. М. Шилина, И. Я. Конь / Вопр. детской диетологии. — 2004. — № 2 (6). — С. 25–30.
4. Hadders-Algra, M. Effect of Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation on Neurodevelopmental Outcome in Full-Term Infants / M. Hadders-Algra // J. Nutr. — 2010. — № 2 (8). — P. 790–804.
5. Calder, P. C. Fatty acids metabolism and eicosanoid synthesis / P. C. Calder // Clin. Nutr. — 2001. — № 20. — P. 1–5.
6. Березов, Т. Т. Биологическая химия : учебник / Т. Т.Березов, Б. Ф. Коровкин. — 3-е изд., перераб. и доп. — М. : Медицина, 1998. — 704 с.
7. Исследование влияния рыбьего жира как источника ω-3 полиненасыщенных жирных кислот на когнитивные функции дошкольников 5–6 лет / И. Я. Конь и [др.] // Педиатрия. — 2009. — Т. 87, № 1. — С. 84–88.

HYGIENIC ASSESSMENT OF FATTY ACIDS COMPOSITION OF THE PRESCHOOL CHILDREN DIET IN MINSK IN ACCORDANCE WITH INTERNATIONAL RECOMMENDATIONS

Likhashva V. N., Tsygankov V. G.

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

The results of analysis of the actual nutritional status of children of 5–6 years attending preschool institutions in Minsk are presented in the article. The hygienic assessment of the fatty acid composition of the diets was conducted in accordance with the recommendations adopted in the Republic of Belarus, the Russian Federation, WHO and leading foreign countries. The excessive consumption of saturated fatty acids and low consumption of ω-3 polyunsaturated fatty acids in children of 5–6 years attending preschool institutions in Minsk was revealed.

Keywords: actual nutrition, preschool children, fatty acids, polyunsaturated fatty acids.

Поступила 28.07.2017

ДИНАМИКА IGE И IL-4 В КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЕЙ К БЕЛКАМ КОРОВЬЕГО МОЛОКА НА ФОНЕ ДИЕТОТЕРАПИИ

Федорович С. В., Жарин В. А.[1]

Республиканское унитарное предприятие «Республиканский научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь
[1]Государственное учреждение «432-й ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь» г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. В статье отражена динамика специфических IgE к белкам коровьего молока, Il-4 на фоне приема кобыльего молока у 25 пациентов с пищевой аллергией к белкам коровьего молока (далее — БКМ). Доказаны гипоаллергенные свойства кобыльего молока. Его можно считать гипоаллергенным у пациентов с аллергией к казеину, α-лактоальбумину, β-лактоглобулину и бычьему сывороточному альбумину (далее — БСА) коровьего молока.

Синтез цитокинов является индуцибельным процессом. Большинство цитокинов не синтезируется клетками вне воспалительной реакции и иммунного ответа. Изучение уровней цитокинов позволяет получить информацию о функциональной активности различных типов иммунокомпетентных клеток; о тяжести воспалительного процесса, его переходе на системный уровень и прогнозе; о соотношении процессов активации Т-хелперов 1 и 2-го типов, что очень важно при дифференциальной диагностике ряда инфекционных и иммунопатологических процессов; о стадии развития ряда аллергических и аутоиммунных заболеваний.

Ключевые слова: цитокины, аллергия, коровье молоко, специфические IgE к белкам молока, Il-4 сыворотки крови, кобылье молоко, критерий Фишера, критерий Вилкоксона.

Введение. Действие цитокинов тесно связано с физиологическими и патофизиологическими реакциями организма. Одна из важнейших функций системы цитокинов — обеспечение согласованного действия иммунной, эндокринной и нервной систем в ответ на стресс. Изучение уровней цитокинов позволяет получить информацию о функциональной активности различных типов иммунокомпетентных клеток; о тяжести воспалительного процесса, его переходе на системный уровень и прогнозе; о соотношении процессов активации Т-хелперов 1 и 2-го типов, что очень важно при дифференциальной диагностике ряда инфекционных и иммунопатологических процессов; о стадии развития ряда аллергических и аутоиммунных заболеваний.

ИЛ-4 (В-клеточный стимулирующий фактор). Этот лимфокин продуцируется Т-клетками (Th2) и является фактором дифференцировки для Т- и В-лимфоцитов. Наиболее сильный эффект ИЛ-4 оказывает на регуляцию образования других цитокинов посредством участия в многочисленных биологических процессах, таких как иммунный ответ и воспалительные реакции. ИЛ-4 служит кофактором пролиферации покоящихся В-лимфоцитов, а также индуцирует в этих клетках синтез IgE и IgC4. Известна способность ИЛ-4 генерировать активность лимфокинактивированных клеток и усиливать противоопухолевую активность макрофагов. Дисрегуляция секреции ИЛ-4 является ключевой в развитии аллергопатологии. Показано, что мононуклеары периферической крови пациентов с атопическими заболеваниями имеют усиленный ответ на рекомбинантный ИЛ-4 по сравнению с ответом мононуклеаров здоровых доноров. Увеличение синтеза IgE в ответ на стимуляцию ИЛ-4 приводит к усилению IgE-стимулированного синтеза цитокинов тучными клетками, способными вырабатывать ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6 [3].

При выявлении повышенного содержания аллергенспецифических Ig-E к сывороточным фракциям БКМ ребенку можно назначать альтернативные продукты — адаптированные смеси на основе козье молока [4]. У всех детей на фоне лечения наблюдалась тенденция к снижению концентрации ИЛ-12, ИЛ-13, ICAM-1 и Е-селектина, что может свидетельствовать об ингибиции лейкоцитарной адгезии и миграции клеток в очаг воспаления. Наиболее выраженное снижение уровня ИЛ-12 имело место у пациентов, получавших изоляты соевого белка или находившихся на безмолочной диете. Снижение содержания в крови ИЛ-12 может быть результатом иммунорегуляторных изменений, что, вероятно, косвенно указывает на прекращение поступления аллергена. Кроме того, в этих же группах детей отмечалось более выраженное снижение показателей ICAM-1 и Е-селетина. Уровень ИЛ-4 и ИЛ-5 в крови во всех группах детей на фоне лечения не менялся, оставаясь повышенным относительно показателей у здоровых детей. Различие в динамике изучаемых показателей интерлейкинов на фоне лечения в группах пациентов, получавших смесь на основе козьего молока или гидролизаты БКМ, не наблюдалось. Многолетние клинические исследования адаптированных детских смесей на основе новозеландского козьего молока дали основания Европейской комиссии по безопасности пищевых продуктов (EFSA, 2012) рекомендовать их для вскармливания детей с рождения [4].

У большинства детей с аллергией к БКМ происходит формирование к ним пищевой толерантности в первые 3–5 лет жизни [5].

Согласно современным критериям смеси на основе козьего молока не могут считаться гипоаллергенными, т. к. содержат большое количество казеина (таблица 1). В 2012 г. опубликован протокол ESPGHAN по диагностике и лечению аллергии к белкам коровьего молока у детей. Согласно его положениям у детей, находящихся на искусственном вскармливании, необходимо полное исключение немодифицированных белков животного происхождения (козье, овечье молоко).

Таблица 1. — Гомология (в %) между различными видами молока млекопитающих по сравнению с коровьим молоком (WAODRACMA Guidelines, 2010) [7]

Белок	Вид молока				
	козье	овечье	ослиное	верблюжье	грудное
α-лактоальбумин	95,1	97,2	71,5	69,7	73,9
β-лактоглобулин	94,4	93,9	56,9	нет	нет
Сывороточный альбумин	–	92,4	74,1	–	76,6
α-s_1-казеин	87,9	88,3	–	42,9	32,4
α-s_2-казеин	88,3	91,1	–	58,3	–
β-казеин	91,1	92,0	–	69,2	56,5
к-казеин	84,9	84,9	–	58,4	53,2

Наиболее близко по своему химическому составу к женскому молоку стоит кобылье молоко (таблица 2). Как и женское молоко, оно содержит много молочного сахара. Белки кобыльего молока качественно отличаются от белков коровьего молока. В кобыльем молоке значительно меньше казеина. Белки кобыльего молока наполовину состоят из альбуминов. Жиры кобыльего молока значительно богаче полиненасыщенными жирными кислотами. Меньшая концентрация α-S1-казеина в кобыльем молоке ведет к формированию более мягкого творожного сгустка, что позволяет более эффективно переваривать β-лактоглобулин. Кобылье молоко органолептически представляет собой жидкость белого цвета с голубоватым оттенком и сладковатым вкусом, имеющую нейтральную реакцию (pH = 7–7,2).

Таблица 2. — Средний химический состав молока сельскохозяйственных животных (по П. В. Кугеневу, Н. В. Барабанщикову, 1978) и женского молока (по И. М. Воронцову с соавт., 1977)

Молоко	Сухое вещество, %							Вода, %
	жир	всего белков	казеин	альбумины и глобулины	молочный сахар	минеральные вещества	всего сухого вещества	
Коровье	3,8	3,3	2,7	0,6	4,7	0,7	12,5	87,6
Верблюжье	4,5	3,5	2,6	0,9	4,9	0,7	13,6	86,4
Кобылье	1,0	2,1	1,1	6,7	6,7	0,3	10,1	89,9
Женское	3,9	1,4	0,56	7,4	7,4	0,2	12,4	87,6

В соответствии с рекомендациями Комитета Американской академии педиатрии к гипоаллергенным могут быть отнесены только те смеси, которые с 95 % вероятностью, по крайней мере у 90 % пациентов, не будут вызывать реакций при ее тестировании; если реакции отсутствуют, то достаточна выборка из 25 пациентов.

Цель работы — раскрыть иммунопатогенез пищевой аллергии к БКМ с разработкой высокочувствительных и специфических тестов и мероприятий по диетотерапии.

Материалы и методы. Работа выполнена на базе государственного учреждения «432-й ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь» (г. Минск). Для исследования взяты 25 пациентов с наличием аллергии к БКМ в анамнезе, а также повышенным содержанием специфических IgE к белкам коровьего молока в крови. По данным кожно-скарификационных проб у всех был отрицательный результат на перхоть лошади. Средний возраст составил 33,9±3,2 года. По полу: женщин — 16, мужчин — 9. У всех пациентов было получено информированное согласие на клиническое исследование. Для количественного определения аллергенспецифических IgE к белкам молока, ИЛ-4 использовали иммуноферментный анализ на нитроцеллюлезной мембране (иммуноблот) с применением специальных тест-систем фирмы «R-Biopharm AG» (Германия). В течение 10 дней пациенты принимали по 250,0 мл цельного пастеризованного кобыльего молока с фермы ООО «БелКумысПром» (Республика Беларусь). Молоко производилось без использования синтетических удобрений, пестицидов, регуляторов роста растений, генетически модифицированных организмов и нанотехнологий. Жесткие требования предъявлялись к качеству воды и кормов животных. Обязательным является выпас скота на естественных пастбищах, которые соответствуют строгим экологическим нормативам. В период исследования никто из пациентов не получал фармакотерапию, имела место ремиссия заболевания.

Обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica StatSoft Inc. В связи с тем, что центральные тенденции и дисперсии количественных признаков имели нормальное и приближенное нормальное распределение, для анализа результатов определяли средние значения признака (M), стандартные ошибки среднего (m), средние квадратичные отклонения (σ). Достоверность различий оценивалась с помощью критерия Вилкоксона (Z) для связанных выборок при значении вероятности $p<0,05$. С помощью точного критерия Фишера определялись различия между частотой встречаемости признака в группах.

Результаты и их обсуждение. Содержание специфических IgE у пациентов с пищевой аллергией к БКМ лечения до и после приема кобыльего молока по 250,0 мл в день в течение 10 дней отражено в таблице 3.

По клиническим проявлениям пациенты распределились следующим образом: атопический дерматит — 13 (52,0 %), бронхиальная астма — 4 (16,0 %), СОА — 5 (20,0 %), крапивница — 2 (8,0 %), гастроэнтерит — 1 (4,0 %). У всех имела место ремиссия заболевания. Никто из пациентов на фоне исследования не получал медикаментозного лечения.

Увеличение специфических IgE к коровьему молоку на фоне приема кобыльего молока было у 8 человек (32,0 %), снижение или отсутствие нарастания у 17 пациентов (68,0 %); специфических IgE к αS1-казеину соответственно у 2 пациентов (8,0 %) и 23 (92,0 %); специфических IgE к α-лактоальбумину у 4 пациентов (16,0 %) и 21 пациента (84,0 %) пациентов соответственно; специфических IgE к β-лактоглобулину у 1 пациента (4,0 %) и 24 пациентов (96,0 %) пациентов соответственно; специфических IgE к БСА повышение также было у 1 пациента (4,0 %) и снижение или отсутствие нарастания у 24 пациентов (96,0 %). Повышение специфических IgE меньше или равное 0,34 МЕ/мл во внимание не принималось, т. к. указывает, что IgE в крови не обнаружен или содержится в очень малых количествах.

Ухудшение течения заболевания на фоне приема кобыльего молока клинически ни у кого из пациентов не наблюдалось.

Иммунологический мониторинг эффективности использования цельного кобыльего молока 25 пациентами не показал статистически значимого повышения специфических IgE к молоку, αS1-казеину, α-лактоальбумину, β-лактоглобулину, БСА.

При выделении из выборки 12 пациентов с исходным повышением уровня специфических IgE более 0,34 МЕ/мл хотя бы к одному из БКМ получены следующие данные (таблица 4).

Критерий Вилкоксона в обеих выборках ($p>0,05$) указывает, что нулевая гипотеза о том, что средние значения изучаемого признака в 2 выборках не различаются, не отклоняется.

С помощью точного критерия Фишера определялись различия между частотой встречаемости признака в группах. По всем группам специфических IgE к белкам коровьего молока в исследуемой группе он был меньше ($p<0,05$), что также указывает на отсутствие статистически значимого повышения специфических IgE к белкам коровьего молока.

Таблица 3. — Содержание специфических IgE к белкам молока в крови обследуемых до и после приема кобыльего молока

№ п/п	Клиника	Молоко		αS_1-казеин		α-лактоальбумин		β-лактоглобулин		БСА	
		до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после
1.	АД	0,10	0,14	0,04	0,03	0,07	1,12	0,03	0,05	0,04	0,02
2.	Гастроэнтерит	0,12	0,17	0,04	0,03	0,06	0,15	0,04	0,05	0,01	0,02
3.	АД	0,23	0,39	0,03	0,06	0,14	0,22	0,03	0,04	0,01	0,01
4.	АД	0,04	0,04	0,02	0,04	0,28	0,13	0,07	0,10	0,01	0,01
5.	СОА	0,25	0,28	0,29	0,28	1,66	1,31	0,32	0,40	0,24	0,30
6.	Крапивница	0,07	0,10	0,02	0,03	0,07	0,12	0,27	0,11	0,01	0,01
7.	БА	0,22	0,20	0,34	0,29	0,97	0,39	0,36	0,19	0,61	0,58
8.	БА	0,32	0,42	0,04	0,03	0,53	0,33	0,08	0,06	0,25	0,29
9.	АД	0,11	0,14	0,02	0,04	0,14	0,18	0,05	0,05	0,11	0,10
10.	Крапивница	0,89	1,92	0,18	0,27	0,68	1,71	0,20	0,32	0,05	0,06
11.	АД	0,05	0,05	0,01	0,02	0,04	0,07	0,02	0,03	0,01	0,02
12.	СОА	0,46	0,60	0,08	0,08	0,31	0,31	0,10	0,10	0,17	0,19
13.	СОА	0,01	0,03	0,03	0,03	0,02	0,01	0,04	0,04	0,31	0,49
14.	БА	0,88	1,25	0,11	0,11	0,57	0,60	0,15	0,14	0,21	0,20
15.	СОА	0,61	0,57	0,10	0,10	0,50	0,42	0,12	0,14	0,03	0,03
16.	СОА	0,03	0,03	0,01	0,02	0,02	0,02	0,01	0,03		0,02
17.	АД	0,25	0,17	0,11	0,09	0,22	0,26	0,07	0,09	0,05	0,05
18.	АД	1,33	0,61	3,23	1,32	1,06	1,17	0,27	0,28	0,01	0,01
19.	АД	0,19	0,13	0,03	0,03	0,21	0,25	0,12	0,12	0,05	0,06
20.	АД	0,43	0,52	1,17	2,38	0,36	0,54	0,21	0,31	0,19	0,18
21.	АД	0,32	0,44	0,05	0,04	0,14	0,18	0,04	0,03	0,01	0,01
22.	АД	3,94	3,41	0,17	0,16	2,19	1,58	0,23	0,19	0,06	0,05
23.	АД	0,25	0,19	0,03	0,04	0,13	1,12	0,05	0,04	0,02	0,01
24.	БА	0,37	0,52	0,12	0,15	0,45	0,43	0,12	0,13	0,05	0,05
25.	АД	0,23	0,26	0,01	0,02	0,11	0,1	0,03	0,03	0,02	0,02
Среднее		0,47± 0,15	0,50± 0,14	0,25± 0,13	0,22± 0,1	0,43± 0,1	0,50± 0,1	0,12± 0,02	0,12± 0,02	0,1± 0,02	0,1± 0,03
Критерий Вилкоксона	Z	1,41		0,37		0,94		1,10		0,74	
	P	0,16		0,71		0,35		0,27		0,46	

Примечания:
1) АД — атопический дерматит;
2) БА — бронхиальная астма;
3) СОА — синдром оральной аллергии.

Таблица 4. — Содержание специфических IgE к БКМ в крови обследуемых с исходным повышением IgE к БКМ более 0,34 МЕ/мл до и после приема кобыльего молока (МЕ/мл)

Клиническая картина		Молоко		αS_1-казеин		α-лакто-альбумин		β-лакто-глобулин		БСА	
		до	после	до	после	до	после	до	после	до	после
1. СОА		0,25	0,28	0,29	0,28	1,66	1,31	0,32	0,40	0,24	0,30
2. БА		0,22	0,20	0,34	0,29	0,97	0,39	0,36	0,19	0,61	0,58
3. БА		0,32	0,42	0,04	0,03	0,53	0,33	0,08	0,06	0,25	0,29
4. Крапивница		0,89	1,92	0,18	0,27	0,68	1,71	0,20	0,32	0,05	0,06
5. СОА		0,46	0,60	0,08	0,08	0,31	0,31	0,10	0,10	0,17	0,19
6. БА		0,88	1,25	0,11	0,11	0,57	0,60	0,15	0,14	0,21	0,20
7. СОА		0,61	0,57	0,10	0,10	0,50	0,42	0,12	0,14	0,03	0,03
8. АД		1,33	0,61	3,23	1,32	1,06	1,17	0,27	0,28	0,01	0,01
9. АД		0,43	0,52	1,17	2,38	0,36	0,54	0,21	0,31	0,19	0,18
10. АД		0,32	0,44	0,05	0,04	0,14	0,18	0,04	0,03	0,01	0,01
11. АД		3,94	3,41	0,17	0,16	2,19	1,58	0,23	0,19	0,06	0,05
12. БА		0,37	0,52	0,12	0,15	0,45	0,43	0,12	0,13	0,05	0,05
M±		0,83±0,30	0,9±0,27	0,49±0,26	0,43±0,20	0,79±0,17	0,75±0,16	0,18±0,03	0,19±0,03	0,16±0,05	0,16±0,05
Критерий Вилкоксона	Z	1,1		0,3		0,53		0,62		0,63	
	p	0,27		0,77		0,59		0,53		0,53	

Таблица 5. — Содержание ИЛ-4 в крови обследуемых до и после приема кобыльего молока

№ п/п	Клиника	ИЛ-4 (пг/мл)	
		до лечения	после
1.	АД	0,22	0,12
2.	Гастроэнтерит	0,00	0,00
3.	АД	0,22	0,00
4.	АД	0,51	0,00
5.	СОА	0,22	0,08
6.	Крапивница	0,22	0,08
7.	БА	0,43	0,32
8.	БА	0,08	0,00
9.	АД	0,00	0,00
10.	Крапивница	0,04	0,00
11.	АД	0,00	0,00
12.	СОА	0,00	0,00
13.	СОА	0,00	0,00
14.	БА	0,00	0,00
15.	СОА	0,97	0,00
16.	СОА	0,00	0,00
17.	АД	0,30	0,00
18.	АД	0,39	0,26
19.	АД	0,69	0,00
20	АД	0,37	0,24
21.	АД	0,08	0,00
22.	АД	0,98	0,37
23.	АД	0,10	0,04
24.	БА	1,00	0,16
25.	АД	0,24	0,08
Среднее		0,28±0,1	0,07±0,01
Критерий Вилкоксона	Z	3,72	
	P	0,0001	

Из таблицы 5 видно, что на фоне приема кобыльего молока у пациентов с аллергией к БКМ не было ни одного случая повышения в крови ИЛ-4. При исходном повышении уровня ИЛ-4 крови, наоборот, в 100 % случаев имело статистически значимое ($p<0,05$) снижение уровня ИЛ-4 крови. Критерий Вилкоксона в обеих выборках $p<0,05$ указывает на то, что нулевая гипотеза о том, что средние значения изучаемого признака в двух выборках не различаются, отклоняется. Иммунологический мониторинг эффективности использования цельного кобыльего молока в данной выборке из 25 пациентов также не показал статистически значимое снижение уровня ИЛ-4 крови. Различия между частотой встречаемости признака в группах, определенные с помощью точного критерия Фишера по ИЛ-4, были меньше ($p<0,05$), что также указывает на статистически значимое снижение ИЛ-4, что ведет к уменьшению активности аллергического воспаления и иммунопатологического процесса, поэтому кобылье молоко при аллергии к белкам коровьего молока с достаточной уверенностью можно считать гипоаллергенным.

В соответствии с рекомендациями Комитета Американской академии педиатрии к гипоаллергенным могут быть отнесены продукты, которые с 95 % вероятностью, по крайней мере у 90 % пациентов, не будут вызывать реакций при их тестировании [6].

Заключение. Для назначения персонализированной диеты при пищевой аллергии к коровьему молоку необходимо подтвердить связь заболевания с выработкой аллергенспецифических IgE к цельному белку и его конкретным фракциям. Это является залогом эффективной терапии и благоприятного прогноза болезни.

Наблюдения показали, что кобылье молоко можно считать гипоаллергенным у пациентов с аллергией к казеину, β-лактоглобулину и БСА коровьего молока, его применение имеет положительный клинический и иммунологический эффект. Кобылье молоко вызывает однонаправленное действие на иммунную систему. Полученные результаты можно считать достаточно убедительным при использовании современных подходов к персонализированной диетотерапии пациентов с аллергией к белкам коровьего молока.

Снижение уровня ИЛ-4 крови у пациентов с аллергией к БКМ на фоне приема кобыльего молока свидетельствует о снижении тяжести аллергического воспаления и благоприятном прогнозе.

Литература

1. Войтова, Е. В. Современные подходы к диетотерапии при аллергии к белкам коровьего молока у детей / Е. В. Войтова // Аллергические и иммунологические заболевания в практической медицине и Вооруженных Силах Республики Беларусь : материалы междунар. науч.-практ. конф., Минск, 3–4 мая 2012 г. / под общ. ред. В. А. Жарина, С. В. Федоровича. — Минск : Право и экономика, 2012. — С. 104–109.

2. Денисова, С. М. Клиническая эффективность комплексной терапии у больных раннего возраста с аллергией к белкам коровьего молока и атопическим дерматитом / С. М. Денисова, М. Ю. Белицкая, Т. Б. Сенцова // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2013. — № 1. — С. 101–107.

3. Москалев, А. В. Общая иммунология с основами клинической иммунологии : учеб. пособие / А. В. Москалев, В. Б Сбойчаков, А. С. Рудой. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 351 с.

4. Специализированные продукты питания для детей с аллергией к белкам коровьего молока : пособие для врачей. — М. : Моск. о-во детских врачей, 2015. — 67 с.

5. Суржик, А. В. Обзор международных рекомендаций по лечению аллргии к белкам коровьего молока у детей раннего возраста с использованием смесей со сниженной аллергенностью / А. В. Суржик, Т. Е. Лаврова // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2011. — № 4. — С. 104–108.

6. Hipoallergenic infant formulas / American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition // Pediatrics. — 2000. — Vol. 106, iss 2. — P. 346–349.

7. Diagnosis and Rationale for Action against Cow,s Milk Allergy (DRACMA) Guidelines / World Allergy Organization (WAO) ; A. Fiocchi [et al.] // Pediatr. Allergy Immunol. — 2010. — Vol. 21, suppl. 21. — P. 1–125.

DYNAMICS OF IGE AND IL-4 IN BLOOD OF PATIENTS WITH ALLERGY TO COW'S MILK PROTEIN IN THE SETTING OF DIET THERAPY

Fedorovich S. V., Zharin V. A.[1]

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Belarus
[1]Government institution "432 order of the Red Star Chief Military Clinical Medical Center of the Armed Forces of the Republic of Belarus", Minsk, Belarus

The article shows the dynamics of specific IgE to cow's milk protein while receiving mare's milk, IL-4 in 25 patients with an allergy to cow's milk protein. Hypoallergenic properties are proven of mare's milk. Mare's milk can be considered hypoallergenic in patients with allergy to casein, β-lactoglobulin and BSA cow's milk.

Synthesis of cytokines is inducible process. Most cytokines are not synthesized by cells outside of the inflammatory reaction and immune response. The study of the levels of cytokines allows one to obtain information about functional activity of different types of immunocompetent cells; on the severity of the inflammatory process, its transition to the system level and the forecast on the ratio of activation processes of T-helpers of 1st and 2nd type, which is very important in the differential diagnostics of numerous infectious and immunopathological processes; on the stage of development of several allergic and autoimmune diseases.

Keywords: cytokines, allergy, cow's milk, specific IgE to proteins of milk, IL-4 serum of blood, mare's milk, Fisher's criteria, Wilcoxon's criteria.

Поступила 28.07.2017

РОЛЬ ОБЯЗАТЕЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ В ПОВЫШЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ РАБОТАЮЩИХ

Барановская Т. В., Першай Л. К.

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

Реферат. Профилактика повреждения здоровья на рабочем месте является приоритетной для всего здравоохранения. Раннее выявление и надлежащее лечение заболеваний уменьшает смертность и снижает степень нетрудоспособности, сохраняющейся после многих перенесенных болезней. Важным для достижения этих целей является определение соответствия конкретных условий труда психофизиологическим возможностям работника. Осуществлению этой задач служит выполнение обязательных медицинских осмотров работающих.

Ключевые слова: обязательные медицинские осмотры работающих, реабилитация, профилактика заболеваний, профессиональные заболевания, несчастный случай на производстве.

Введение. Пятилетняя государственная программа «Здоровье народа и демографическая безопасность» (2016–2020 гг.) особое внимание уделяет совершенствованию технологий первичной профилактики — предупреждению распространенных неинфекционных заболеваний, определяющих, в первую очередь, демографическую ситуацию в стране. При этом важным моментом в достижении поставленных перед здравоохранением задач является повышение эффективности диспансеризации, обеспечение качества медицинских осмотров и обследований, осуществление мер по профилактике и реабилитации обследованных [1].

Наиболее ответственная и значимая задача отраслевой медицины по охране здоровья работающих (в Республике Беларусь — профпатология и гигиена труда; в Евросоюзе, США, России (ВОЗ, 1988) — медицина труда) — создание условий для сохранения здоровья работающих на рабочем месте. Важным для достижения этих целей является определение соответствия конкретных условий труда психофизиологическим возможностям работника (каждому работнику — посильный труд!) [2, 3]. Реализации данной задачи служит выполнение обязательных медицинских осмотров работающих (далее — ОМО) [1].

В Республике Беларусь $^1/_3$ экономически активного населения работают в неблагоприятных условиях труда, ежегодно диагностируется до 100 профессиональных заболеваний. В 2016 г. зарегистрировано 1476 несчастных случаев на производстве с потерей трудоспособности, а также 78 несчастных случаев со смертельным исходом. Это влечет потерю трудоспособности или ее ограничение, выплаты компенсаций, сокращение продолжительности жизни.

Профилактические мероприятия способствуют сохранению и улучшению здоровья нашего населения, а также экономии финансовых средств и материальных ресурсов здравоохранения [4]. Пропаганда здорового образа жизни должна стать приоритетным направлением для всех министерств и ведомств, организаций, начиная с детских и учебных заведений. В понятие профилактики заболеваний для работающих наряду с принципами здорового образа жизни входит создание сохраняющей здоровье среды, в т. ч. оздоровление рабочих мест, модернизация материально-технической базы, внедрение новых технологий, закрытие устаревших производств и оборудования.

Раннее выявление и надлежащее лечение заболеваний уменьшает смертность и снижает степень нетрудоспособности, сохраняющейся после многих перенесенных болезней. Приоритетной является профилактика риска повреждения здоровья на рабочем месте, которая складывается из следующих позиций:

- первичная профилактика заболеваний и несчастных случаев на производстве: улучшение условий труда, внедрение информационных технологий, автоматизации производства, зарытых циклов производства;
- вторичная профилактика — снижение временной нетрудоспособности и предотвращение инвалидности как по профессиональным, так и по общим заболеваниям, улучшение производственной и окружающей среды (рациональное трудоустройство, назначение и выполнение лечебных программ, диспансерное наблюдение пациентов);
- третичная профилактика — улучшение эффективности и качества работы, рост производительности труда.

Таким образом, целью ОМО является:

- раннее выявление и предупреждение прогрессирования соматических и психических заболеваний и травм;
- снижение влияния вредных производственных факторов, улучшение условий труда, эргономические решения;
- проведение целенаправленных индивидуальных и групповых программ профилактики и реабилитации.

Активное выявление общих заболеваний является первым важным шагом в сохранении здоровья работающих и представляется не менее важным в плане профилактики, а также определению пригодности к выполняемой работе.

Цель работы — изучение результатов ОМО работников ОАО «Беларуськалий», сопоставление их с республиканскими данными и определение мероприятий по повышению их эффективности.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов ОМО работников ОАО «Беларуськалий» за 2010–2015 гг.

Результаты и их обсуждение. В Республике Беларусь ОМО — предварительные (при поступлении на работу) и периодические (проходят ежегодно около 1,5 млн человек) (таблица 1).

ОМО проводятся:

- в организациях здравоохранения (далее – ОЗ) районных центров, обеспечивающих принцип «одного окна», где территориальное медицинское обслуживание и проведение медосмотров осуществляется в одном учреждении;
- в медико-санитарных частях промышленных предприятий, где рабочие получают медицинскую помощь, а также проходят ОМО по месту работы. В этих случаях при проведении ОМО необходимы запросы в территориальные ОЗ о состоянии здоровья и оказываемой медпомощи, что увеличивает нагрузку на персонал территориальных ОЗ и необходимые сведения не всегда предоставляются;

- по договорам нанимателя с любым из ОЗ при условии обязательного предоставления необходимой информации из ОЗ по месту жительства (пребывания). Этот третий вариант является наиболее распространенным и привлекательным как для нанимателя, так и для ОЗ, санитарной службы. Но при этом качество ОМО становится максимально уязвимым, т. к. на прием к врачу приходят совершенно незнакомый человек, настроенный скрыть имеющиеся нарушения здоровья и благополучно получить допуск к работе.

Таблица 1. — Результаты ОМО работающих в Республике Беларусь в 2016 г.

Результаты ОМО	2016 г., абсолютное значение (количество человек)	2016 г., % от числа осмотренных на ОМО
Охват предварительными ОМО	563403	
Результаты периодических ОМО:		
- охват периодическими ОМО	741109	
- выявлено общих заболеваний (всего)	237263	32,0
- впервые выявлено общих заболеваний	41874	5,65
- выявлено заболеваний, препятствующих работе	11965	1,6
- выявлено подозрений на профессиональное заболевание	190	0,02
- установлено профессиональных заболеваний	102	0,01

Общая численность работающих, которые обслуживаются поликлиникой ОАО «Беларуськалий», составляет 21427 человек (на начало 2016 г.). Обслуживание осуществляется по цеховому принципу. Имеется 14 цеховых участков со средней численностью одного участка 1800 человек. Медосмотры выполняются непосредственно цеховыми терапевтами и необходимыми врачами-специалистами. Работает врач-профпатолог на 0,25 ставки. Число посещений поликлиники за 2015 г. составило 211830 (в 2013 г. — 192144). Выросло как число обращений по поводу заболеваний (с 121229 до 136476), так и в связи с обязательными медосмотрами (с 70915 до 75354).

Результаты обязательных медосмотров, выполненных поликлиникой ОАО «Беларуськалий» представлены в таблице 2.

Таблица 2. — Результаты ОМО, выполненных поликлиникой ОАО «Беларуськалий»

Результаты ОМО	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.
Охват предварительными медосмотрами, человек	4706	7162	6978	6401	7645	7525
Охват периодическими медосмотрами, человек	9235	6347	14067	14566	14290	14285
Количество непрофессиональных заболеваний	271 (2,9 %)	353 (5,5 %)	448 (3,2 %)	448 (3,1 %)	473 (3,3 %)	529 (3,7 %)
Количество непрофессиональных заболеваний, выявленных впервые	131	257	206	222	204	181
Количество выявленных заболеваний, являющихся противопоказанием к продолжению работы	126	94	122	182	132	125
Количество выявленных подозрений на профессиональное заболевание	10	7	28	10	12	7
Количество установленных профессиональных заболеваний	11 (13 %)	15 (15 %)	15 (19 %)	16 (19 %)	15 (18 %)	15 (18 %)

Как видно из таблиц 1 и 2, число имеющихся заболеваний у шахтеров существенно ниже, чем в целом по стране (3,7 и 32 % соответственно). Это можно объяснить высокими требованиями к состоянию здоровья для работающих в подземных условиях. Число этих заболеваний за время наблюдения существенно не изменилось. Число впервые выявленных непрофессиональных заболеваний максимальным было в 2011 г., минимальным — в 2010 г. Число заболеваний, являющихся противопоказанием к продолжению работы, составило от 94 (в 2011 г.) до 182 (в 2013 г.).

Обращает на себя внимание невысокий уровень выявления подозрений на профессиональные заболевания в результате обязательных медосмотров. По республике соотношение подозрений к установленным профессиональным заболеваниям составляет в среднем 3:1, тогда как в поликлинике ОАО «Беларуськалий» это соотношение менее 1.

Анализ результатов ОМО показывает низкую выявляемость профессиональных заболеваний, а также большие различия по уровню как общей заболеваемости, так и первично диагностированных заболеваний у работающих, выявляемых комиссиями по проведению ОМО в разных регионах. Это свидетельствует о недостаточной эффективности ОМО, а также об отсутствии единого подхода к выполнению задач, стоящих перед медициной труда. «Незамеченная» болезнь будет прогрессировать особенно стремительно при работе в противопоказанных условиях труда. В итоге страдает здоровье работающего, всего коллектива и нации в целом.

К субъективным причинам низкого качества ОМО можно отнести:

- стремление работника скрыть неблагополучие в состоянии здоровья (отсутствие жалоб на здоровье, отсутствие анамнестических сведений об имеющихся или перенесенных заболеваниях и др. данных) с целью получить допуск к продолжению работы во вредных и (или) опасных условиях труда;

- ограниченные возможности оперативного обследования для уточнения диагноза, стадии, степени функциональных нарушений и пр.;

- нередко отсутствие полной медицинской документации, что требует дополнительного времени на «запросы – ответы» из других ОЗ;

- наметившаяся тенденция работников «оформить» профессиональное заболевание в предпенсионном возрасте с целью получения компенсации за вред, причиненный здоровью, усложняет экспертизу связи заболевания с профессией. Ввиду наличия приобретенной к этому возрасту патологии различных органов и систем, маскирующей или имитирующей проявления профессионального заболевания.

Для осуществления целенаправленной профилактики и реабилитации считаем необходимым:

- выявить, оценить все неблагоприятные факторы среды обитания или работы;

- оценить вклад производственных факторов в развитие конкретных заболеваний в сопоставлении с показателями здоровья работников — для формирования действенных рекомендаций по профессиональному отбору;

- по результатам ОМО не только выносить решение о годности или негодности к работе, но и формулировать действенные рекомендации по образу жизни, лечению выявленных заболеваний, наблюдению врачами-специалистами в случае необходимости.

Профилактическая и реабилитационная работа с работающими должна базироваться на следующих принципах:

- качественная диагностика на основе полноценного анамнеза жизни и истории заболевания, данных объективного обследования, в т. ч. и результатов ОМО в динамике, при необходимости — дополнительные инструментальные и лабораторные исследования, консультации специалистов;

- оценка факторов риска (профессиональных, социальных и др.) с целью выбора тактики профилактических и реабилитационных мер;

- составление рекомендаций по реабилитации и профилактике заболеваний для каждого работающего, исходя из состояния здоровья, условий труда, вредных привычек и др.

Заключение. Из представленных результатов вытекают следующие выводы:

1. Сложившаяся ситуация в медицинском обслуживании работающих, связанная с низкой эффективностью профилактических мер, с решением преимущественно задач годности к работе, высокими материальными затратами как для работодателя, так и для здравоохранения в целом, требует пересмотра ряда позиций в организации и проведении ОМО работающих.

2. Приоритетной на современном этапе является профилактика риска повреждения здоровья на рабочем месте, что будет способствовать снижению общей заболеваемости, временной и стойкой утраты трудоспособности, смертности.

3. Активное своевременное выявление общих заболеваний является первым важным шагом в сохранении здоровья работающих и представляется не менее важным в плане профилактики, а также определению пригодности к выполняемой работе. Большую значимость имеет также формирование здорового образа жизни и способности успешно справляться с психологическими и социальными нагрузками. Это и есть залог здоровья, которое определяется Всемирной организацией здравоохранения как более полноценное состояние по сравнению с простым отсутствием заболеваний.

Литература

1. Об утверждении Инструкции о порядке проведения обязательных медицинских осмотров работающих и признании утратившими силу некоторых постановлений Министерства здравоохранения Республики Беларусь [Электронный ресурс] : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 28.04.2010 № 47 // Консультант Плюс Беларусь / ООО «Юрспектр», Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. Минск, 2016.

2. Российская энциклопедия по медицине труда/ Н. Ф. Измеров [и др.] ; под ред. Н. Ф. Измерова. — М. : ОАО «Издательство «Медицина», 2005. — 656 с.

3. Измеров, Н. Ф. Глобальный план действий по охране здоровья работающих на 2008-2017 гг.: пути и перспективы реализации / Н. Ф. Измеров // Медицина труда. — 2008. — № 6. — С. 1–9.

4. Балунов, В. Д. Динамика показателей работы профпатологической службы в системе здравоохранения Ленинградской области в 2012–2016 гг. / В. Д. Балунов, В. А. Колесникова, С. А. Еселевич // Медицина труда и промышленная экология. — 2017. — № 9. — С. 18–36.

ROLE OF OBLIGATORY MEDICAL EXAMINATIONS IN INCREASE OF EFFECTIVENESS OF WORKERS' HEALT PROTECTION

Baranovskaya T. V., Pershay L. K.

State Educational Institution "The Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education", Minsk, Belarus

Prevention of health damage in the workplace is a priority for all health care. Early detection and proper treatment of diseases decreases the mortality and reduces the incidence of disability that persists after many diseases. There is increasing evidence of how eliminating or controlling risk factors prevents or at least significantly removes the onset of life-threatening diseases such as stroke, coronary heart disease and cancer. For achievement of these goals it is so important to determine the compliance of specific working conditions with the psychophysiological capabilities of the employee.

Keywords: obligatory medical examinations of workers, rehabilitation, disease prevention, occupational diseases, occupational accidents.

Поступила 27.07.2017

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ С ВРЕМЕННОЙ УТРАТОЙ ТРУДОСПОСОБНОСТИ РАБОТНИКОВ, ИМЕЮЩИХ КОНТАКТ С МИНЕРАЛЬНОЙ ВОЛОКНИСТОЙ ПЫЛЬЮ

Гиндюк А. В., Иванович Е. А., Косяченко Г. Е., Тишкевич Г. И.

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

Реферат. Проанализировано состояние здоровья работников ОАО «Красносельскстройматериалы». Изучена структура заболеваемости с временной утратой трудоспособности по классам болезней. Особое внимание уделено особенностям заболеваемости у работников, контактирующих с минеральной волокнистой пылью, цеха по производству асбестоцементных изделий филиала № 2 «Завод асбестоцементных изделий» по данным за 2013–2016 гг.

Ключевые слова: состояние здоровья, условия труда, природные волокнистые материалы, заболеваемость с временной утратой трудоспособности.

Введение. В последние десятилетия особое внимание в изучении заболеваемости работников промышленных предприятий уделяется влиянию аэрозолей преимущественно фиброгенного действия, в т. ч. минеральных аэрозолей волокнистой структуры. Наиболее известным их них является асбест.

Исследования российских ученых на предприятии по добыче хризотилового асбеста, подтверждают факт о том, что для развития асбестобусловленных заболеваний необходимым условием является достаточно длительный стаж работы в контакте с асбестом. Отмечается, что сроки развития и прогноз профессиональных заболеваний органов дыхания зависят не только от интенсивности и длительности воздействия вредных производственных факторов, но и от предшествующего состояния организма и особенностей его реакции на неблагоприятное воздействие [1, 2].

Таким образом, изучение заболеваемости работников, контактирующих с минеральной волокнистой пылью, особенно в концентрациях, превышающих предельно допустимые значения, является неотъемлемым условием оценки профессионального риска для здоровья и разработки профилактических мероприятий.

Цель работы — изучение уровня и структуры заболеваемости с временной утратой трудоспособности (далее — ЗВУТ) работников ОАО «Красносельскстройматериалы», подвергающихся воздействию минеральных аэрозолей волокнистой структуры.

Материалы и методы. Исследования выполнены на базе предприятия по производству строительных материалов, использующих природные минеральные материалы — цех асбестоцементных изделий филиала № 2 «Завод асбестоцементных изделий» ОАО «Красносельскстройматериалы» (Гродненская область).

Информация о состоянии здоровья работников по данным учета ЗВУТ. Анализ заболеваемости проведен с использованием Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (ВОЗ, 1995). Структура заболеваемости с ВУТ изучалась по классам болезней.

Для сравнительного анализа ЗВУТ работников со среднегодовыми показателями заболеваемости трудоспособного населения по Республике Беларусь [3] использован интегральный коэффициент Розенфельда (далее — $К_{инт}$), учитывающий число случаев и календарных дней и позволяющий более четко определить ранговые места по сформированным классам заболеваний.

При описании количественных признаков для характеристики исследуемых групп приводились выборочные параметры, имеющие следующие обозначения: M — среднее, m — ошибка среднего, доверительный интервал — (95 % ДИ). При оценке динамических процессов ЗВУТ рассчитывался базисный темп прироста ($Т_{пр}$).

Анализ заболеваемости с ВУТ и оценка статистической значимости различий исследуемых показателей временной нетрудоспособности (далее — ВН) проводились в соответствии с МУ № 112-9911-99 «Углубленный анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности» и МУ № 116-0010-2000 «Обработка данных для углубленного анализа заболеваемости с временной утратой трудоспособности».

Критическое значение уровня значимости (p) при проверке статистических гипотез принималось за 0,05 [4].

Результаты и их обсуждение. Сравнительный анализ заболеваемости с ВУТ работников завода по производству асбестоцементных изделий ОАО «Красносельскстройматериалы» в разрезе отдельных цехов за 2016 г. Число случаев временной нетрудоспособности представлено на рисунке 1.

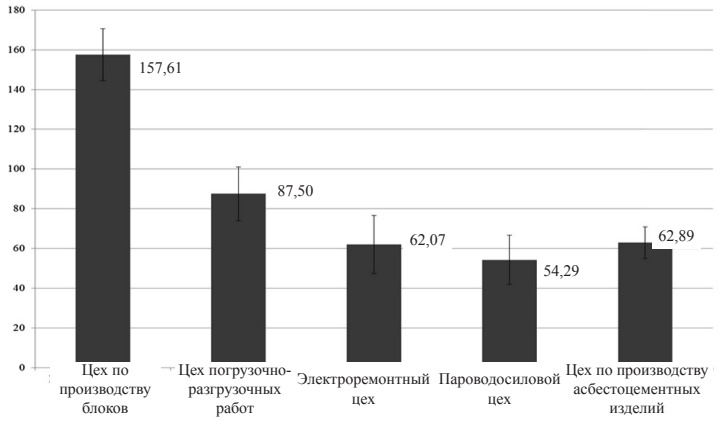


Рисунок 1. — Число случаев ВН в производственных цехах завода по производству асбестоцементных изделий ОАО «Красносельскстройматериалы» за 2016 г.

Число календарных дней ВН в производственных цехах завода продемонстрировано на рисунке 2.

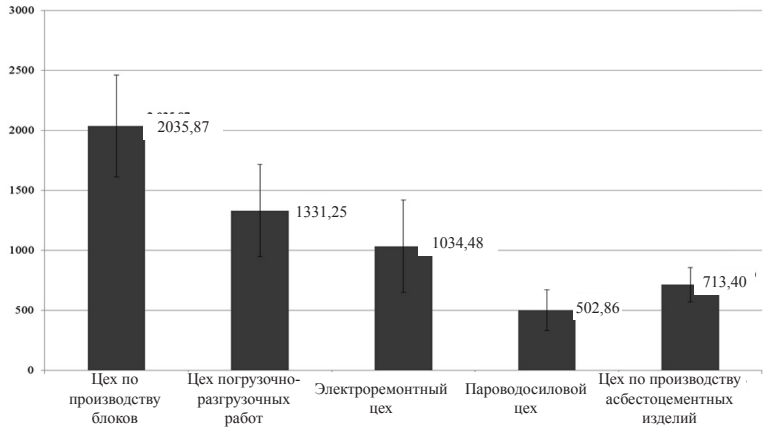


Рисунок 2. — Число календарных дней ВН в производственных цехах завода по производству асбестоцементных изделий ОАО «Красносельскстройматериалы» за 2016 г.

В результате исследований установлены статистически значимые различия между исследуемыми показателями в цехе по производству асбестоцементных изделий и цехе по производству блоков из ячеистого бетона как по случаям ВН ($t = 6,16$; $p<0,05$), так и по календарным дням ВН ($t = 2,95$; $p<0,05$).

Структурные особенности заболеваемости с ВУТ у работников производственных цехов завода по производству асбестоцементных изделий ОАО «Красносельскстройматериалы» представлены за 2016 г.

В результате исследования ЗВУТ в цехе по производству блоков из ячеистого бетона установлено, что на 1-м месте в системе рангов находились болезни органов дыхания по количеству случаев, а по количеству календарных дней — 2-е. При этом удельный вес данного вида патологии составил 42,1 % по случаям ВН и 27,2 % по календарным дням ВН. Травмы и отравления среди работников занимали 2-е место по количеству случаев (23,4 %) и 1-е — по количеству календарных дней (32,8 %). Болезни костно-мышечной системы находились на 3-м ранговом месте в структуре заболеваемости по количеству случаев ВН (15,9 %) и по количеству календарных дней ВН (20,0 %). Группа заболеваний системы кровообращения занимала 4-е ранговое место, удельный вес которой составлял 5,5 % случаев и 7,7 % календарных дней. Болезни мочеполовой системы и новообразования находились на 5-м месте по количеству случаев ВН — по 3,4 %, а по календарным дням ВН значения составили 3,8 и 3,4 % соответственно.

Изучение структуры заболеваемости с ВУТ у работников цеха погрузочно-разгрузочных работ позволило установить, что на 1-м месте в системе рангов находились болезни органов дыхания как по случаям, так и по календарным дням, удельный вес данного вида патологии составил 38,1 и 29,9 % соответственно. Второе ранговое место в структуре заболеваемости по случаям ВН с удельным весом 23,8 % и третье по календарным дням — 16,4 % занимали болезни костно-мышечной системы. На 3-м месте по случаям ВН находились травмы и отравления, удельный вес которых составил 14,3 %, а по календарным дням на 4-м — 15,2 %. Новообразования занимали 4-е ранговое место по случаям — 11,9 % и 2-е по календарным дням — 26,1 %. Болезни органов пищеварения находились на 5-м месте по количеству случаев (4,8 %) и по календарным дням (5,5 %). Шестое место занимали болезни кожи и подкожной клетчатки с удельным весом 2,4 % по случаям и 2,3 % по календарным дням.

Структура заболеваемости с ВУТ работников электроремонтного цеха распределилась следующим образом. На 1-м месте в системе рангов находились болезни органов дыхания по количеству случаев — 38,9 %, по количеству календарных дней на 2-м месте — 19,7 %. Травмы и отравления среди работников занимали 2-е место по количеству случаев (22,2 %) и 1-е — по количеству календарных дней (55,3 %). Болезни системы кровообращения находились на 3-м ранговом месте в структуре заболеваемости по количеству случаев ВН (16,7 %) и 4-м — по количеству календарных дней ВН (7,7 %). Болезни мочеполовой системы находились на 4-м месте по количеству случаев ВН (11,1 %), на 5-м по календарным дням ВН (6,0 %). Группы заболеваний системы пищеварения и болезни костно-мышечной системы занимали 5-е ранговое место по случаям — по 5,6 %, а по календарным дням соответственно 3-е (8,3 %) и 6-е (3,0 %).

Изучение структуры заболеваемости с ВУТ у работников пароводосилового цеха позволило установить, что на 1-м месте в системе рангов находились болезни костно-мышечной системы как по случаям, так и по календарным дням, удельный вес данного вида патологии составил 31,6 и 32,4 % соответственно. На 2-м месте как по случаям ВН, так и по календарным дням находились болезни органов пищеварения, удельный вес которых составил 15,8 и 16,5 % соответственно. Третье ранговое место в структуре заболеваемости по случаям ВН с удельным весом 15,8 % и 5-е по календарным дням — 9,1 % занимали болезни системы кровообращения. Травмы и отравления занимали 4-е ранговое место по случаям — 10,5 % и 3-е по календарным дням — 14,8 %. Болезни мочеполовой системы находились на 5-м месте по количеству случаев (10,5 %) и 6-м по календарным дням (5,7 %). Шестое место занимали болезни органов дыхания с удельным весом 5,3 % по случаям и 2,3 % по календарным дням.

В связи с тем, что непосредственный контакт работников с аэрозолями, содержащими природные минеральные волокна, происходит в цехе по производству асбестоцементных изделий, проведено изучение заболеваемости с ВУТ за 2013–2016 гг.

Анализ динамических процессов заболеваемости с ВУТ работников цеха по производству асбестоцементных изделий за исследуемый период по числу случаев временной нетрудоспособности отразил тенденцию снижения ($T_{пр}$) на 50,2 % — с 155,17 (95 % ДИ 136,66–173,68) случаев на 100 работающих в 2013 г. до 62,89 (95 % ДИ 47,11–78,67) в 2016 г. Средний

уровень снижения ($Т_{пр}$) по числу календарных дней ВН составил 46,1 % — с 1675,29 (95 % ДИ 1177,43–2173,14) дня на 100 работающих в 2013 г. до 713,40 (95 % ДИ 429,46–997,35) в 2016 г. Однако по средней продолжительности ВН средний темп прироста составил 8,3 %, что характеризуется тенденцией к увеличению данного показателя с 10,8 дня в 2013 г. до 11,3 дня в 2016 г.

Анализ ВН в цехе по производству асбестоцементных изделий по годам отразил следующую динамику: в 2014 г. по сравнению с уровнем 2013 г. отмечен статистически значимый спад числа случаев на 28,4 % ($t = 3,42$; $p<0,05$), что также наблюдалось и в 2015 г., когда снижение составило 40,6 % ($t = 3,77$; $p<0,05$). После чего в 2016 г. произошло дальнейшее снижение данного показателя на 4,7 %, а значение показателя 62,89 (95 % ДИ 47,11–78,67) случаев на 100 работающих было одним из наиболее низких за исследуемый период (рисунок 3).

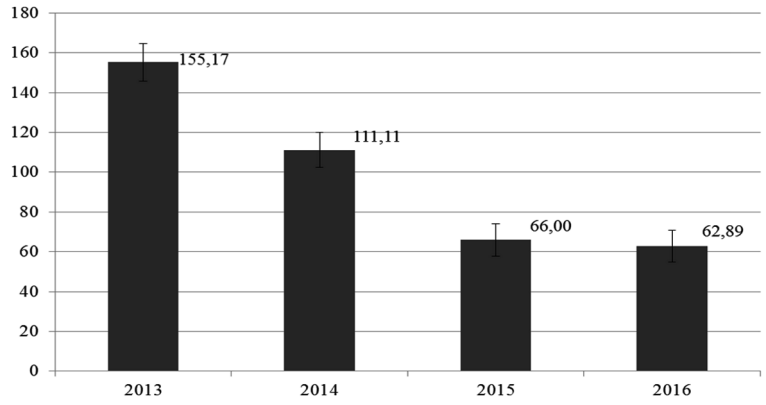


Рисунок 3. — Динамика числа случаев временной нетрудоспособности в цехе по производству асбестоцементных изделий ОАО «Красносельскстройматериалы» за 2013–2016 гг.

Анализ числа календарных дней ВН характеризовался схожей динамикой с 2013 по 2015 гг., когда в 2014 г. отмечено уменьшение числа дней на 11,5 % (с 1675,29 до 1482,64 дня на 100 работающих), а в 2015 г. произошел статистически значимый спад на 53,1 % ($t = 2,7$; $p<0,05$), а значение показателя 696 (95 % ДИ 423,17–968,83) дней на 100 работающих было одним из наиболее низких за исследуемый период. Затем в 2016 г. наблюдался рост числа дней ВН на 2,5 % и составил 713,40 дня на 100 работающих (рисунок 4).

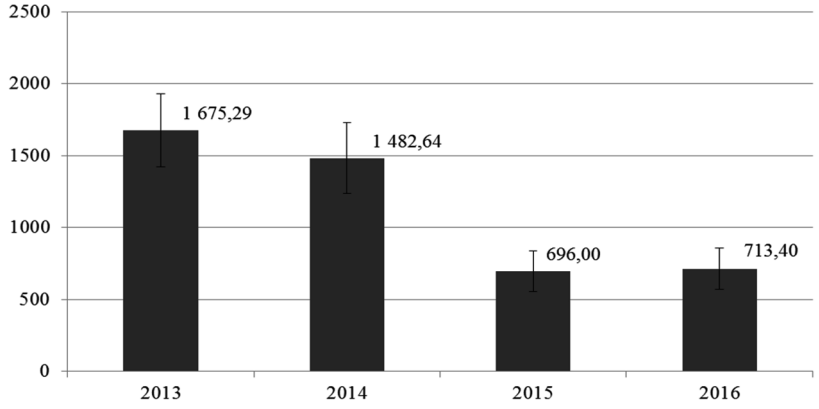


Рисунок 4. — Динамика числа календарных дней временной нетрудоспособности в цехе по производству асбестоцементных изделий ОАО «Красносельскстройматериалы» за 2013–2016 гг.

Анализ средней продолжительности ВН в цехе по производству асбестоцементных изделий по годам отразил следующую динамику: в 2014 г. по сравнению с уровнем 2013 г. отмечен подъем на 23,6 %. После чего в 2015 г. произошло снижение данного показателя на 20,1 %, а в 2016 г. — рост на 7,6 %.

Изучение особенностей структуры заболеваемости с ВУТ у работников цеха по производству асбестоцементных изделий филиала № 2 «Завод АЦИ» ОАО «Красносельскстройматериалы» проведено по усредненным данным за 2013–2016 гг. Структура случаев временной нетрудоспособности представлена на рисунке 5.

Структура календарных дней ВН в цехе по производству асбестоцементных изделий продемонстрирована на рисунке 6.

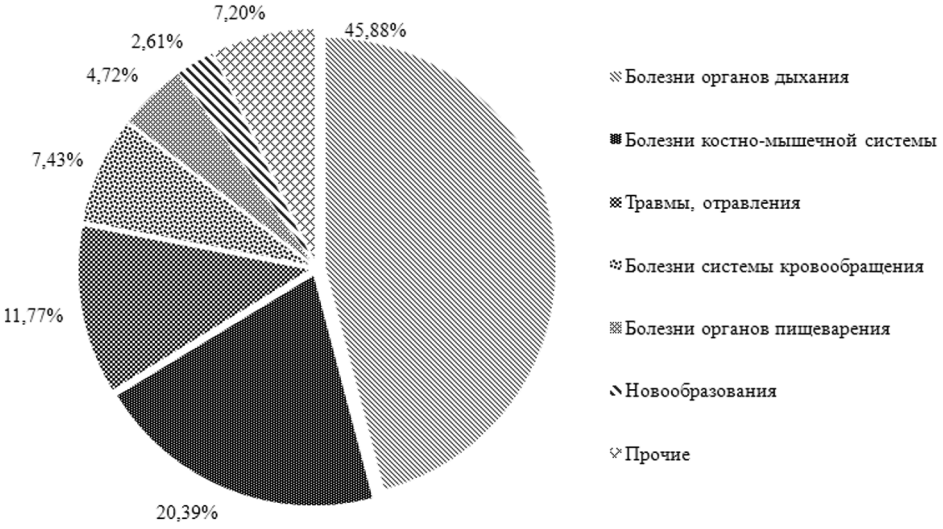


Рисунок 5. — Структура случаев временной нетрудоспособности в цехе по производству асбестоцементных изделий ОАО «Красносельскстройматериалы»

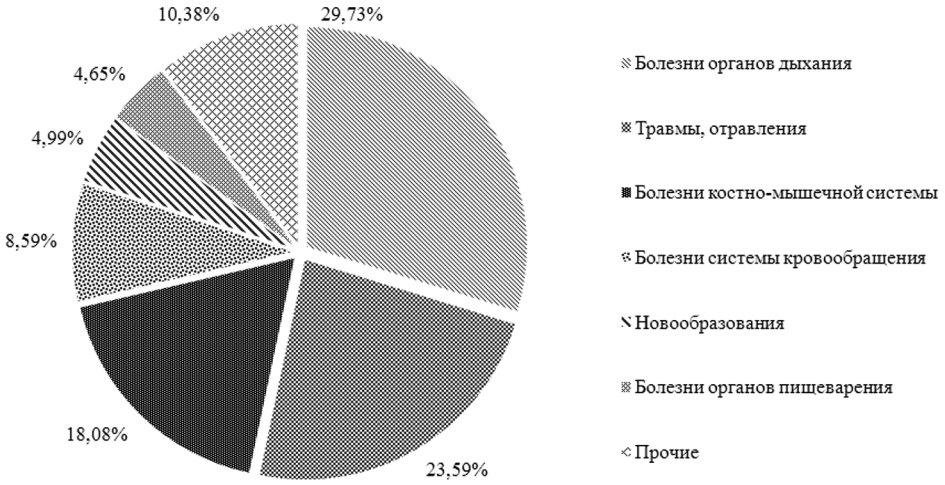


Рисунок 6. — Структура календарных дней временной нетрудоспособности в цехе по производству асбестоцементных изделий ОАО «Красносельскстройматериалы»

В результате исследования установлено, что на 1-м месте в системе рангов находились болезни органов дыхания как по случаям, так и по календарным дням, средний удельный вес данного вида патологии составил 45,9 и 29,7 % соответственно.

Второе ранговое место в структуре заболеваемости ВН с удельным весом 20,4 % по случаям и 3-е — 18,1 % по календарным дням за период наблюдения занимали болезни костно-мышечной системы.

На 3-м месте по случаям находились травмы и отравления, удельный вес которых составил 11,8 % и 2-е — 23,6 % по календарным дням.

Болезни системы кровообращения занимали 4-е ранговое место, удельный вес которых составил 7,4 % по случаям и 8,6 % по календарным дням. Заболевания органов пищеварения находились на 5-м месте по количеству случаев (4,7 %) и 6-м — по календарным дням (4,7 %). Новообразования занимали 6-е место по случаям (2,6 %) и 5-е — по календарным дням ВН (5,0 %).

Для сравнительного анализа ЗВУТ работников цеха по производству асбестоцементных изделий со среднегодовыми показателями заболеваемости трудоспособного населения по Республике Беларусь проанализирован $К_{инт}$. За 2013–2016 гг. наблюдался более высокий интегральный коэффициент по среднегодовому уровню ($К_{инт}$ — 335,9; $t = 6,2$; $p<0,05$) по сравнению с нормирующим среднегодовым показателем по Республике Беларусь ($К_{инт}$ — 215,7).

Заключение. На основании исследований по изучению состояния здоровья работников ОАО «Красносельскстройматериалы», находящихся в контакте с аэрозолями преимущественно фиброгенного действия, в состав которых входят природные минеральные волокна, можно сформулировать следующие выводы.

Анализ динамических процессов заболеваемости с ВУТ работников цеха по производству асбестоцементных изделий ОАО «Красносельскстройматериалы» за исследуемый период (2013–2016 гг.) по числу случаев временной нетрудоспособности отразил тенденцию снижения ($Т_{пр}$) на 50,2 % по случаям ВН и на 46,1 % по календарным дням ВН. Однако средняя продолжительность одного случая ВН увеличилась на 8,3 %.

Ведущее место в структуре заболеваемости с ВУТ работников цеха по производству асбестоцементных изделий ОАО «Красносельскстройматериалы» приходилось на болезни органов дыхания (45,9 % случаев ВН и 29,7 % календарных дней ВН), болезни костно-мышечной системы (20,4 % случаев ВН и 18,1 % календарных дней ВН), травмы и отравления (11,8 % случаев ВН и 23,6 % календарных дней ВН).

Статистически значимо более высокий итоговый интегральный коэффициент Розенфельда в цехе по производству асбестоцементных изделий ОАО «Красносельскстройматериалы» ($К_{инт}$ — 335,9; t = 6,2; p<0,05) по сравнению с нормирующим среднегодовым показателем заболеваемости трудоспособного населения по Республике Беларусь ($К_{инт}$ — 215,7) свидетельствует о влиянии факторов производственной среды на состояние здоровья работников и соответственно показатели заболеваемости с ВУТ.

Литература

1. Остапенко, Т. А. Здоровье работников асбестоцементных предприятий Украины / Т. А. Остапенко, А. В. Басанец // Медицина Кыргызстана. — 2014. — № 4. — С. 104–112.
2. Prevention of Asbestos-Related Disease in Countries Currently Using Asbestos / D. Marsili [et.al.] // Int. J. Environ. Res. Public Health. — 2016. — Vol. 13, № 5. — P. 494.
3. Критерии оценки и показатели производственно обусловленной заболеваемости для комплексного анализа влияния условий труда на состояние здоровья работников, оценки профессионального риска : инструкция по применению : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь, 24 нояб. 2009 г., рег. № 062-1109 / разраб.: Р. Д. Клебанов [и др.]. — Минск, 2009. — 33 с.
4. Ланг, Т. А. Как описывать статистику в медицине : аннотир. рук. для авт., ред. и рецензентов / Т. А. Ланг, М. Сесик ; пер. с англ. под ред. В. П. Леонова. — М. : Практ. медицина, 2011. — 480 с.

ANALYSIS OF TEMPORARY DISABILITY OF EMPLOYEES HAVING CONTACT WITH MINERAL FIBROUS DUST

Hindziuk A. V., Ivanovich E. A., Kosjachenko G. E., Tishkevich G. I.

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

The analysis of the health status of employees of OJSC "Krasnoselskstroimaterialy" was carried out. The structure of morbidity with temporary disability by classes of illnesses was studied. The peculiarities of morbidity at workers, who have contact with mineral fibrous dust, department for the production of asbestos-cement products at the suboffice № 2 "ACP Plant" at the period from 2013 to 2016 were analyzed.

Keywords: health status, working conditions, natural fibrous materials, morbidity with temporary disability.

Поступила 24.07.2017

СУБЪЕКТИВНАЯ И ОБЪЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАБОТНИКОВ ЛИТЕЙНОГО ПРОИЗВОДСТВА

Зеленко А. В., Семушина Е. А., Сычик Л. М.[1]

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь
[1]Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. В основу анализа стало исследование поведенческих, производственных и непроизводственных (бытовых) факторов работников промышленного предприятия литейного производства по данным анкетирования с последующим анализом заболеваемости с временной нетрудоспособностью (далее — ВН) работников, подвергающихся воздействию химического производственного фактора на предприятии литейного производства.

Ключевые слова: анкета, заболеваемость с временной нетрудоспособностью, химический фактор.

Введение. В настоящее время химизация процессов производства происходит во многих отраслях промышленности. Воздействие факторов химической природы обусловливает высокие показатели заболеваемости, определяя значительные экономические потери в связи с временной нетрудоспособностью, стойкой утратой трудоспособности [1, 2]. В связи с этим раннее выявление и предупреждение развития заболеваний работников, занятых в условиях воздействия химического производственного фактора, представляется актуальной и приоритетной задачей здравоохранения, затрагивающей не только медицинские, но и социально-экономические и экологические проблемы [4].

Уровень трудопотерь зависит от множества факторов: состояния здоровья работающего, формирование которого в свою очередь зависит от множества причин (наследственность, вредные привычки, медицинское наблюдение и др.), социально-экономических, гигиенических, экологических и прочих факторов [3]. Значительную роль в формирование уровня трудопотерь также играют и условия труда работающего населения.

Реальный уровень безопасности труда может быть оценен только с учетом мнения людей, непосредственно работающих на производстве. Именно они ежедневно контактируют со всеми вредными производственными факторами и знают о проблемах в обеспечении и поддержании безопасного производства работ [3, 5].

Цель работы — изучение условий труда и состояния здоровья работающих на литейном производстве по данным социологического опроса, анализа заболеваемости с временной нетрудоспособностью, разработка рекомендаций, направленных на сохранение и укрепление здоровья.

Материалы и методы. Проведено анкетирование и анализ заболеваемости с ВН 50 работников литейного предприятия, подвергающихся воздействию химического производственного фактора за 5 лет — с 2011 по 2015 гг.

Результаты и их обсуждение. Профессии работников, подвергающихся воздействию вредного химического фактора на предприятии: плавильщик металлов и сплавов, литейщик цветных металлов. Работники в этом подразделении имеют контакт со следующими химическими веществами: оксид цинка, нитрит натрия, марганец и др. Классы условий труда у ра-

бочих данных профессий — 3.2. В условиях литейного производства проявляется неблагоприятный кумулятивный эффект комплексного фактора, при котором вредное воздействие каждого отдельного ингредиента (пыли, газов, температуры, вибрации, шума) резко увеличивается.

Анкетирование работников предприятия проведено по специально разработанной анкете, учитывающей специфику работы на предприятии. В данной статье проанализированы разделы: «Неблагоприятные и обременительные факторы», «Психосоциальные факторы», «Проблемы здоровья», «Мнения о работе».

При анкетировании работники оценивали степень воздействия вредных факторов как низкую, среднюю или высокую, основываясь на своей осведомленности и субъективных ощущениях. Низкая степень воздействия отмечалась, когда работник не чувствовал вредного производственного фактора или только когда вредный производственный фактор вызывал незначительный дискомфорт. Средняя степень отмечалась, когда вредный производственный фактор может вызвать дискомфорт или кратковременную болезнь. Высокий уровень воздействия выставлялся респондентом в случае, когда вредный производственный фактор может привести к серьезным травмам или частым заболеваниям.

Наличие на их рабочих местах вредных производственных факторов работники оценили верно. Однако интенсивность их влияния оценивалась не всегда в соответствии с научными медицинскими знаниями. Громкий шум как среднюю степень воздействия отметили 35,4 % опрошенных, в то время как высокую степень отметило 50,0 % респондентов. Вибрацию, передающуюся через рабочие инструменты, машины, аппаратуру как среднюю степень воздействия обозначили только 33,3 % и только 14,5 % респондентов отметили высокую степень воздействия. Также 18,7 % опрошенных отмечали вероятность получения травм из-за падающих предметов как среднюю степень воздействия, а 12,5 % как высокую. Рабочую позу как среднюю степень воздействия отметило 33,3 % респондентов. Напряженность физической деятельности 35,4 % опрошенных оценили как высокую степень воздействия и 45,8 % работников отметили среднюю степень воздействия. Недостаточно полное или неправильное освещение рабочих мест характерно для 39,65 % респондентов (таблица 1).

Неблагоприятные и обременительные факторы:

- низкая степень — 1: если не чувствуете или только иногда ощущаете мгновенный дискомфорт;
- средняя степень — 2: если часто развивается дискомфорт или кратковременная болезнь;
- высокая степень — 3: если это может привести к серьезным травмам или частым заболеваниям.

Таблица 1. — Результаты анкетирования работников предприятия по разделу анкеты «Неблагоприятные и обременительные факторы»

№	Неблагоприятные и обременительные факторы	Нет, %	Да, степень воздействия, %		
			низкая	средняя	высокая
11	Вдыхание паров химических веществ или газов	2,0	12,5	31,2	56,2
22	Контакт химических веществ с кожей во время рабочего дня	25,0	35,4	20,8	20,8
33	Шум на вашем рабочем месте (отметить интенсивность воздействия)	4,1	12,5	35,4	50,0
34	Вибрация, передающаяся через рабочие инструменты, машины, аппаратуру	22,9	31,2	33,3	14,5
55	Травмы падающими частями инструментов	22,9	29,1	18,7	12,5
66	Некомфортная температура в рабочем помещении на протяжении трудового дня	8,3	12,5	45,8	31,2
77	Контакт с горячими и холодными поверхностями	16,6	31,2	47,9	8,3
88	Неудобная рабочая поза, которая вызывает усталость и/или боль	12,5	33,3	31,2	22,9
99	Повторение движения рук и/или инструментов	14,5	14,5	29,1	41,6
110	Перемещение и/или работа по эксплуатации тяжелых предметов	10,4	18,7	43,7	27,0
111	Напряженная физическая деятельность	4,1	14,5	45,8	35,4
112	Недостаточное освещение или неправильное освещение рабочего места	33,3	29,1	31,2	8,3

В таблице 2 приведены результаты опроса работников предприятия по разделу анкеты «Психосоциальные факторы».

Таблица 2. — Результаты опроса работников предприятия по разделу анкеты «Психосоциальные факторы»

Что в Вашей работе увеличивает психическую нагрузку	Да, иногда, %	Да, часто, %	Нет, %
Нехватка времени, чрезмерная рабочая нагрузка	58,5	16,7	33,3
Интенсивный темп работы	50,0	22,9	27,1
Однообразие выполнение скучных задач	45,8	16,7	37,5
Отсутствие понимания и поддержки со стороны коллег	18,7	6,3	75,0
Отсутствие понимания и поддержки со стороны начальства	37,5	20,8	41,7

На нехватку времени и чрезмерную нагрузку указывают 58,5 % работников, 50 % обеспокоены интенсивным темпом работы, 18,7 % указывают на отсутствие понимания со стороны коллег, а 37,5 % — со стороны начальства. Показателем значимости фактора, анализируемого по результатам анкетирования, может служить доля лиц, выбравших утвердительный

ответ: если обозначенная в анкете проблема актуальна менее чем для 25 % опрошенных, ее значимость для формирования условий труда и влияния на состояния здоровья можно считать низкой; от 25 до 50 % — средней; от 50 до 75 % — высокой и свыше 75 % — очень высокой [6]. Таким образом, психосоциальные факторы являются значимыми для здоровья работников, что обусловливает необходимость их анализа в процессе социально-гигиенического мониторинга.

Для определения отношения работников промышленного предприятия к выполняемой работе и удовлетворенностью своей жизнью, мы попросили их ответить на 4 вопроса: «Я доволен/довольна своей работой», «Я хочу выполнять более легкую работу», «Я знаю, как делать мою работу безопасно и без ущерба для своего здоровья» и «Я доволен/довольна своей жизнью» в разделе анкеты «Мнения о работе». При анкетировании работников оценивали их согласие с представленными утверждениями. На вопросы предлагалось ответить как «да», «иногда», «нет».

Таблица 3. — Результаты опроса работников предприятия по разделу анкеты «Мнение о работе»

№	Согласны ли Вы со следующими утверждениями	Да, %	Иногда, %	Нет, %
11	Я доволен/довольна своей работой	64,7	29,2	8,3
32	Я хочу выполнять более легкую работу	14,6	43,7	43,7
33	Я знаю, как делать мою работу безопасно и без ущерба для своего здоровья	89,5	6,2	6,2
44	Я доволен/довольна своей жизнью	79,1	14,5	6,2

Немаловажным фактором является восприятие индивидом своей профессиональной деятельности, в первую очередь, с точки зрения оценки удовлетворенности содержанием работы. Если она приносит удовлетворение и является стимулом к самовыражению, можно говорить о защищенности от стресса и возникающих под его влиянием заболеваний. Среди опрошенных удовлетворены выполняемой работой 64,7 %, 29,3 % удовлетворены выполняемой работой не в полной мере, 8,3 % недовольны своей работой.

У 56,2 % респондентов отсутствует понимание со стороны коллег и руководителей. Чувство тревоги, нервозность отмечают 14,9 % работников, на утомление указали 48,9 %, 58,5 % респондентов испытывают определенные трудности при выполнении производственных заданий, связанных с чрезмерной рабочей нагрузкой, нехваткой времени и тяжелыми физическими нагрузками.

Неблагоприятный психологический микроклимат, повышенная утомляемость, высокие физические нагрузки оказывают значительное влияние на состояние здоровья работников химических производств. Оценка работниками состояния здоровья приведена в таблице 4.

Таблица 4. — Результаты опроса работников предприятия по разделу анкеты «Проблемы со здоровьем»

В прошлом году имели ли место у Вас жалобы или обострение следующих заболеваний	Да, %
Проблемы со слухом	0
Проблемы с кожей	6,4
Аллергические заболевания (крапивница, бронхиальная насморк, аллергический насморк и т. п.)	6,4
Боль в спине, шее, руках, ногах	53,2
Головные боли	31,9
Боль в желудке/животе	17,0
Дыхательные проблемы	12,8
Проблемы с глазами	17,0
Проблемы кровообращения, боли в области сердца, повышенное давление	21,3
Заболевания нервной системы (слабость пальцев, появление ночных болей в области кисти, онемение в руках, судороги, дрожание кистей рук)	17,0
Психические расстройства (тревога, нервозность, бессонница, депрессия, раздражительность)	14,9
Инфекционные и паразитарные болезни (например, грипп, простуда, боль в горле, желтуха, зуд)	19,1
Общая усталость	48,9

На проблемы с костно-мышечной системой указывают 53,2 % работников, что объясняется тяжелым физическим трудом, 31,9 % беспокоят головные боли, 21,3 % — боли в области сердца, повышенное артериальное давление. На возможные заболевания со стороны нервной системы указало 17 % респондентов.

После субъективной оценки работниками состояния своего здоровья мы провели анализ заболеваемости с ВН этой группы работников.

Частота ВН работников предприятия колеблется от 63,2 случая на 100 работников в 2011 г. до 76,3 случая на 100 работников в 2013 г. Уровень ВН минимальный в 2012 г. (638,2 дня на 100 работающих), максимальный в 2014 г. — 1186 дней на 100 работающих.

Частота ВН на протяжении 2011–2013 гг. прогрессивно увеличивалась, снизилась в 2014 г. на 10,44 % и вновь увеличилась в 2015 г. до 72,62 случая на 100 работников. Низкие показатели частоты ВН в 2011 и 2012 гг. соответствуют самому низкому уровню ВН в эти годы.

Увеличение частоты ВН объясняется увеличением числа случаев болезней органов дыхания (далее — БОД), костно-мышечной системы (далее — БКМС), травм, болезней органов пищеварения (далее — БОП).

Минимальный уровень ВН отмечался в 2012 г. (638,2 дня на 100 работающих). Максимального значения этот показатель достиг в 2014 г. — 1186,1 дня на 100 работающих. Выросло также количество случаев нетрудоспособности от болез-

ней системы кровообращения (далее — БСК) — 4 случая и 103 дня ВН, от травм, отравлений и других последствия воздействия внешних причин. Структура уровня и частоты ВН представлена в таблице 5.

Таблица 5. — Структура ВН по основным классам болезням у работников предприятия за 2011–2015 гг.

Ранговое место		2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.
1	частота ВН	БОД (47,9 %)	БОД (32,6 %)	БОД (37,9 %)	Травмы (25,9 %)	БОД (42,1 %)
	уровень ВН	БОД (39,4 %)	Травмы (34,2 %)	Травмы (26,9 %)	БКМС (28,1 %)	Травмы (27,4 %)
2	частота ВН	БКМС (20,8 %)	Травмы (30,6 %)	Травмы (18,9 %)	БОД (22,2 %)	БКМС (20,3 %)
	уровень ВН	БКМС (20,86 %)	БКМС (20,6 %)	БОД (22,7 %)	Травмы (25,8 %)	БОД (26,8 %)
3	частота ВН	Травмы (14,6 %)	БКМС (18,4 %)	БКМС (18,8 %)	БКМС (18,5 %)	Травмы (18,8 %)
	уровень ВН	Травмы (15,3 %)	БОД (23,5 %)	БКМС (19,9 %)	БСК (10,9 %)	БКМС (24,7 %)
4	частота ВН	БОП (4,2 %)	БОП (7,7 %)	БОП (10,3 %)	БСК (7,4 %)	БСК (8,7 %)
	уровень ВН	БОП (10,4 %)	БСК (8,2 %)	Новообразования (12,3 %)	БОД (8,9 %)	БСК (9,7 %)
5	частота ВН	БМПС (4,2 %)	Болезни крови (4,1 %)	Болезни кожи (3,5 %)	БОП (5,5 %)	БОП (5,8 %)
	уровень ВН	БСК (2,2 %)	БОП (2,4 %)	БОП (11,1 %)	БОП (3,5 %)	БОП (5,5 %)

Примечания:
1) БОД — болезни органов дыхания;
2) БСК — болезни системы кровообращения;
3) БОП — болезни органов пищеварения;
4) БКМС — болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани.

На протяжении всех лет, за исключением 2014 г., в структуре частоты ВН лидировали БОД. Следующие по частоте ВН идут БКМС, травмы, БСК, БОП, болезни кожи и подкожной клетчатки.

Таким образом, основные трудопотери работников литейного производства происходят за счет БОД, БКМС, травм. В меньшей степени за счет БОП, БСК, новообразований.

Анализ заболеваемости с ВН показал, что ранговые места в структуре жалоб со стороны костно-мышечной системы и БСК, органов дыхания практически совпадают со структурой ВН. Таким образом, для комплексной оценки состояния здоровья целесообразно использовать как объективные, так и субъективные методы для последующего сравнительного анализа и получения реальной картины заболеваемости.

Тот факт, что многие работники имеют различные отклонения в состоянии здоровья (периодические боли в области сердца, повышение артериального давления, частые головные боли, боли в суставах, позвоночнике и др.) подтверждает необходимость профилактической работы для работающим на производстве. Основные направления профилактической работы должны сводиться к пропаганде своевременности обращения не только за лечебной, но и за профилактической помощью, необходимо также проводить разъяснительные беседы, мероприятия по здоровому образу жизни.

Заключение. Таким образом, из полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. На работников современных химических производств воздействует комплекс факторов рабочей среды и трудового процесса (химический, шум, тяжесть и напряженность трудового процесса, неблагоприятный микроклимат).

2. Ведущее место в комплексе психосоциальных факторов трудового процесса принадлежит интенсивному темпу работы (66,83 %), чрезмерной рабочей нагрузки и нехватки времени (69,6 %), выполнение скучных задач (56,79 %), отсутствию поднимания со стороны начальства (48,74 %), что приводит к стремлению выполнять более легкую работу (67,33 %). При этом уровень неудовлетворенности своей работой составил 26 %. Анализ субъективного восприятия работником психосоциальных факторов трудового процесса позволяет более полно охарактеризовать условия и характер труда в профессиональных группах производственной сферы с целью разработки обоснованных мер коллективной и индивидуальной профилактики стресса на работе.

3. Высокий уровень стресса может вызывать ухудшение состояния здоровья, в т. ч. психические и поведенческие расстройства (истощение, ощущение беспокойства, депрессию), а также другие физические расстройства, такие как сердечно-сосудистые заболевания или заболевания опорно-двигательного аппарата, травмы.

4. Основные трудопотери на литейном предприятии происходят за счет болезней органов дыхания, болезней костно-мышечной системы и травм. В меньшей степени за счет болезней органов пищеварения, болезней системы кровообращения, новообразований. Для комплексной оценки состояния здоровья целесообразно использовать как объективные, так и субъективные методы для последующего сравнительного анализа и получения реальной картины.

5. Организация рационального режима труда и отдыха, повышение качества лечебно-профилактического обслуживания являются основными резервами для улучшения здоровья трудящихся.

Литература

1. Щепин, В. О. Профилактика в условиях реформирования Российского здравоохранения / В. О. Щепин, О. Е. Петручук // Пробл. соц. гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2004. — № 4. — С. 29–33.

2. Гигиена труда и окружающей среды на химических предприятиях / А. П. Михайлуц [и др.] // Вестн. межрегион. ассоц. здраво охранения Сибири, г. Кемерово. — 2003. — № 1. — С. 27–30.

3. Анкетирование работников промышленного предприятия в комплексной гигиенической оценке среды обитания человека / А. В. Зеленко [и др.] // Сахаровские чтения: экологические проблемы XXI века : материалы 17 междунар. науч. конф., Минск, 18–19 мая 2017 г. : в 2 ч. / Междунар. гос. эколог. ин-т им. А. Д. Сахарова Бел. гос. ун-та ; под общ. ред. С. А. Маскевича, С. С. Позняка. — Минск : ИВЦ Минфина, 2017. — Ч. 1. — С. 154–155.

4. 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.

5. Мещанов, Г. Т. Гигиено-физиологическая оценка трудовой деятельности и состояние здоровья рабочих, занятых дроблением и обогащением железосодержащей руды (на примере ССГПО) : автореф. дис. … канд. мед. наук : 14.00.07 / Г. Т. Мещанов. — Алматы, 2010. — 26 с.

6. Степанов, Е. Г. Роль психосоциальных факторов в формировании здоровья работников производственной и непроизводственной сферы : автореф. дис. ... канд. мед. наук. : 14.00.50 / Е. Г.Степанов ; ГУ НИИ медицины труда РАМН. — М., 2006.

SUBJECTIVE AND OBJECTIVE ASSESSMENT OF MORBIDITY OF FOUNDRY PRODUCTION WORKERS

Zelenko A. V., Siamushyna E. A., Sychik L. M.[1]

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Belarus
[1]Educational Establishment "Belarusian State Medical University", Minsk, Belarus

The analysis was based on the study of behavioral, production and non-productive (household) factors of foundry production workers according to the questionnaire with subsequent analysis of the morbidity with temporary disability of workers exposed to the chemical production factor at foundry production enterprises.

Keywords: questionnaire, morbidity with temporary disability, chemical factor.

Поступила 28.07.2017

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ, ИМЕЮЩИХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ КОНТАКТ С АСБЕСТОМ, ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПЕРИОДИЧЕСКИХ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ

Иванович Е. А., Косяченко Г. Е., Гиндюк А. В., Тишкевич Г. И.

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

Реферат. В статье представлен анализ результатов периодических медицинских осмотров работников цеха асбестоцементных изделий филиала № 2 «Завод асбестоцементных изделий» ОАО «Красносельскстройматериалы» (Гродненская область) за 2004–2016 гг., включающий исследование впервые выявленной общей заболеваемости, подозрений на профессиональные заболевания, а также изучение информации о работниках, нуждающихся в дообследовании, лечебно-оздоровительных мероприятиях и рациональном трудоустройстве на работу, не связанную с профвредностями.

Ключевые слова: асбест, условия труда, периодические медицинские осмотры, заболеваемость.

Введение. Неблагоприятная производственная среда с учетом сочетанного влияния на работников комплекса различных факторов условий труда, в т. ч. минеральных аэрозолей волокнистой структуры, формирует производственно обусловленные и профессиональные заболевания, повышает риски развития общих, неспецифических заболеваний, определяет их социально-экономические последствия.

В настоящее время проблеме загрязнения воздуха рабочей зоны аэрозолями природных и искусственных волокнистых минералов уделяется особое внимание, что связывается с ростом случаев рака легких и других онкологических заболеваний у людей, имевших профессиональный контакт с данной группой аэрозолей. Не вызывает сомнений и повышенный риск развития целого ряда заболеваний при использовании всех видов асбеста в неконтролируемых условиях [1].

Известно, что риск развития как профессиональных болезней, так и профессионально обусловленной патологии возрастает с увеличением стажа работы в контакте с неблагоприятными факторами производственной среды, а развитие заболеваний, связанных с воздействием асбеста, связано с длительным латентным периодом, что, по мнению многих ученых, может обусловить рост бремени асбестобусловленных заболеваний в будущем [2, 3].

Вместе с тем комплексные исследования, включающие как оценку факторов условий труда, так и анализ состояния здоровья работающих в этих условиях, не получили достаточно широкого распространения в Беларуси, в научных публикациях чаще представлены подробные результаты гигиенического исследования условий труда работников. В то же время вопросы состояния здоровья работающих практически не отражены или, напротив, на высоком уровне проводятся клинические, лабораторные исследования функций или систем организма работников, а данные о состоянии условий труда отсутствуют или представлены в самом общем виде. В этой связи актуальны исследования, включающие и гигиеническую оценку производственной среды, и результаты состояния здоровья работников, занятых в этих условиях [4].

Важным разделом при оценке профессиональных рисков представляется анализ данных профилактических медицинских осмотров работников, занятых во вредных и опасных условиях труда. Число впервые выявленных общих заболеваний по результатам периодических медицинских осмотров является значимым показателем для интегральной оценки. Более объективную картину распространения болезней дает их активное выявление при медосмотрах, позволяющее проводить учет заболеваний в ранних стадиях преморбидных состояний.

Значимость медосмотров обусловлена и тем, что они являются фактически единственными источниками информации, где определяются показатели состояния здоровья по профессии, тогда как большинство данных статистического учета содержит обобщенную информацию (по заводу, отрасли, регионам и т. д.). Отметим, что во время медицинских осмотров регистрируются в основном заболевания, имеющиеся у работника на момент освидетельствования.

Цель работы — изучение состояния здоровья работников, профессионально контактирующих с асбестом, по результатам периодических медицинских осмотров.

Материалы и методы. Исследования выполнены на базе предприятия по производству строительных материалов, содержащих природные минеральные волокна в своей структуре — цех асбестоцементных изделий филиала № 2 «Завод асбестоцементных изделий» (далее — «Завод АЦИ») ОАО «Красносельскстройматериалы» (Гродненская область).

Данные получены из актов периодических медицинских осмотров, предоставленных предприятиям. Выкопировка и свод информации производились вручную.

Изучение заключительных актов периодических медицинских осмотров включало анализа впервые выявленной общей заболеваемости, подозрений на профессиональные заболевания, а также анализ информации о работниках, нуждающихся в дообследовании, лечебно-оздоровительных мероприятиях и рациональном трудоустройстве на работу, не связанную с профвредностями. Для анализа полученных данных использовался статистический метод обработки материалов.

Результаты и их обсуждение. Предварительные и периодические медицинские осмотры работников ОАО «Красносельскстройматериалы» проводились на базе районной поликлиники г. п. Красносельск в соответствии с постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28.04.2010 № 47 «Об утверждении инструкции о порядке проведения обязательных медицинских осмотров работающих и признании утратившими силу некоторых постановлений Министерства здравоохранения Республики Беларусь».

Курируют процедуру прохождения медицинских осмотров врачи здравпункта ОАО «Красносельскстройматериалы» согласно перечню производственных факторов, указанных в Инструкции, определяют периодичности прохождения медосмотров, определяют состав врачей-специалистов и диагностических исследований, необходимых для достоверной информации о состоянии здоровья работающих, позволяющих выделить группы повышенного риска развития профессиональных и производственно обусловленных заболеваний.

Процент охвата периодическими медосмотрами работников, занятых на данном производстве, за исследуемый период равен 100 % от всех подлежащих обследованию, что в абсолютном выражении составило 3415 человек, в т. ч. 1150 женщин (таблица 1).

Таблица 1. — Охват периодическими медосмотрами и количество работников впервые выявленных с общими заболеваниями в ОАО «Красносельскстройматериалы», филиал № 2 «Завод АЦИ» за 2004–2016 гг.

Год	Количество лиц, подлежащих осмотру	Количество женщин, подлежащих осмотру	% охвата	Выявлено с подозрением профзаболевания	Впервые выявлено с общими заболеваниями		Впервые выявлено с общими заболеваниями среди женщин	
					абсолютное число	%	абсолютное число	% от впервые выявленных
2004	201	71	100	–	8	4,0	1	12,5
2005	160	72	100	–	7	4,4	5	71,4
2006	320	118	100	–	13	4,1	2	15,4
2007	124	73	100	–	3	2,4	3	100
2008	345	126	100	–	6	1,7	2	33,3
2009	128	78	100	–	7	5,5	1	14,3
2010	433	140	100	–	16	3,7	7	43,8
2011	294	79	100	–	9	3,1	3	33,3
2012	358	105	100	–	7	2,0	3	42,9
2013	259	76	100	–	2	0,8	–	–
2014	311	90	100	–	5	1,6	2	40,0
2015	196	55	100	–	3	1,5	–	–
2016	286	67	100	–	5	1,7	3	60,0
Всего	3415	1150	100	–	91	2,7	32	35,2

В результате профилактических медицинских осмотров за 13 лет на заводе АЦИ не выявлено ни одного работника с подозрением на профессиональное заболевание. За указанный период общие заболевания впервые выявлены у 91 человека (2,7 % обследованных), из них 35 % составили женщины и 65 % мужчины.

Анализ впервые выявленной патологии в разрезе профессиональной принадлежности отразил следующую закономерность: 26,4 % впервые выявленных заболеваний пришлось на машинистов листоформовочной и трубной машин, 9,9 % — на электромонтеров, 7,7 % — на машинистов кранов, 4,4 % — на операторов котельной, токарей трубной машины и грузчиков. На работников остальных профессий пришлось менее чем по 4 % впервые выявленных общих заболеваний.

За анализируемый период в результате периодических медицинских осмотров впервые выявлено 93 общих заболевания. В структуре нозологических форм впервые выявленных общих заболеваний преобладают болезни системы кровообращения — 69,9 % (рисунок 1). На 2-м месте — болезни органов пищеварения (8,6 %). Болезни уха и сосцевидного отростка

в структуре выявленных заболеваний занимают 7,5 %, реже встречаются болезни органов дыхания — 5,4 %, болезни глаза и его придаточного аппарата и болезни нервной системы — по 3,2% в структуре впервые выявленных заболеваний. Болезни крови и мочеполовой системы составляют 2,2 %.

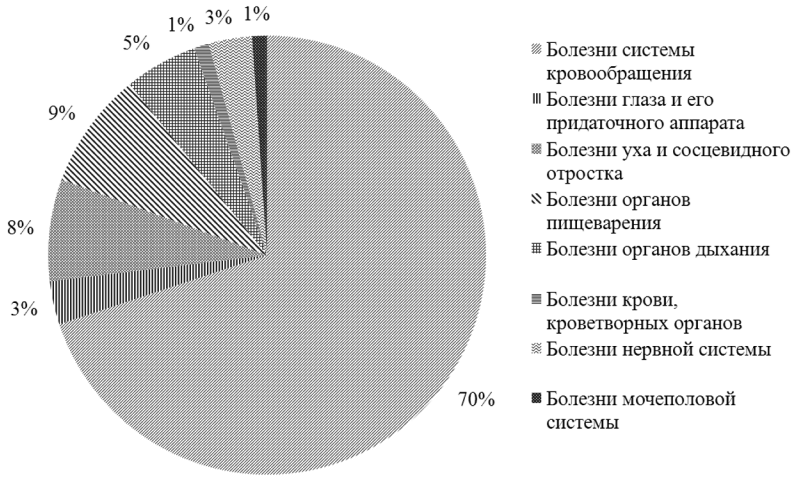


Рисунок 1. — Структура впервые выявленных общих заболеваний по результатам периодических медицинских осмотров в ОАО «Красносельскстройматериалы», филиал № 2 «Завод АЦИ» за 2004–2016 гг.

Значимым показателем при проведении периодических медицинских осмотров является процент выявленных лиц, нуждающихся в дообследовании, который равен 0,2 % от общего числа осмотренных за весь период наблюдения, что в абсолютном выражении составило всего 8 человек из 3415 обследованных (таблица 2). Данный показатель позволяет судить об эффективности периодических медосмотров с точки зрения выявления работников с ранними нарушениями состояния здоровья и своевременного направления на обследование узкими специалистами, что в свою очередь является профилактикой развития хронических форм заболеваний и развития осложнений.

Таблица 2. — Результаты периодических медосмотров в ОАО «Красносельскстройматериалы», филиал № 2 «Завод АЦИ» за 2004–2016 гг.

Год	Количество лиц, подлежащих осмотру	Нуждаются в дообследовании		Подлежат лечебно-оздоровительным мероприятиям		Взято на диспансерный учет		Рациональное трудоустройство	
		абсолютное число	%	абсолютное число	%	абсолютное число	%	абсолютное число	%
2004	201	–	–	26	12,9	5	2,5	1	0,5
2005	160	1	0,6	36	22,5	7	4,4	–	–
2006	320	–	–	42	13,1	8	2,5	22	6,9
2007	124	–	–	38	30,6	3	2,4	3	2,4
2008	345	–	–	98	28,4	6	1,7	–	-
2009	128	1	0,8	40	31,3	5	3,9	4	3,1
2010	433	–	-	48	11,1	15	3,5	7	1,6
2011	294	–	–	9	3,1	9	3,1	–	–
2012	358	–	–	7	2,0	7	2,0	–	–
2013	259	3	1,2	2	0,8	2	0,8	1	0,4
2014	311	3	1,0	4	1,3	4	1,3	1	0,3
2015	196	–	–	3	1,5	–	–	–	–
2016	286	–	–	5	1,7	5	1,7	–	–
Всего	3415	8	0,2	358	10,5	76	2,2	39	1,1

По данным периодических медицинских осмотров работников завода асбестоцементных изделий проведен анализ диспансеризации контингента, подлежащего медосмотру. Так, число лиц, взятых на диспансерный учет за весь период наблюдения, составило 76 человек, максимальный процент (4,4 %) пришелся на 2005 г., в 2015 г. диспансеризации не подлежало ни одного обследованного. Количество лиц, нуждающихся в лечебно-оздоровительных мероприятиях, среди которых санаторно-курортное лечение и назначение диетпитания, составило 358 человек, или 10,5 % от общего количества обследованных.

По данным заключительных актов периодического медицинского осмотра основными профпоказаниями для медицинского осмотра среди работников завода асбестоцементных изделий являлись воздействие физических факторов, химических веществ и тяжесть труда.

Из 3415 обследованных за изучаемый период 69,9 % подвергаются воздействию производственного шума, 5 % — производственной вибрации, работа 7,6 % связана с перемещением значительных грузов вручную (таблица 3). За последние годы значительно увеличилось количество рабочих мест, занятых в условиях воздействия производственной вибрации.

Таблица 3. — Количество лиц, подлежащих периодическим медицинским осмотрам в ОАО «Красносельскстройматериалы», филиал № 2 «Завод АЦИ» за 2004–2016 гг. с профпоказаниями по воздействию физических факторов и тяжести трудового процесса

Год	Количество лиц, подлежащих осмотру	Количество лиц с профпоказаниями для проведения медицинского осмотра					
		физические факторы				тяжесть труда	
		производственный шум		производственная вибрация		работы, связанные с перемещение грузов	
		абсолютное число	%	абсолютное число	%	абсолютное число	%
2004	201	73	36,3	2	1,0	23,0	11,4
2005	160	146	91,3	–	–	–	–
2006	320	196	61,3	8	2,5	29,0	9,1
2007	124	–	–	–	–	–	–
2008	345	231	67,0	8	2,3	33,0	9,6
2009	128	110	85,9	–	–	–	–
2010	433	301	69,5	3	0,7	28,0	6,5
2011	294	292	99,3	–	–	28,0	9,5
2012	358	240	67,0	39	10,9	27,0	7,5
2013	259	164	63,3	16	6,2	–	–
2014	311	214	68,8	35	11,3	29,0	9,3
2015	196	190	96,9	26	13,3	30,0	15,3
2016	286	220	76,9	33	11,5	32,0	11,2
Всего	3415	2377	69,6	170	5,0	259	7,6

Наличие химических веществ, присутствующих в воздухе рабочей зоны, также явилось основанием для периодического медицинского осмотра на большинстве рабочих мест (таблица 4). Установлено, что при осуществлении технологического процесса в воздух рабочей зоны большинства рабочих мест выделяются: силикатсодержащая пыль, металлы щелочные и их соединения, хром и его соединения, свинец и его соединения, сварочные аэрозоли. При этом стабильно высоким на протяжении 13 анализируемых лет остается процент лиц, занятых в условиях воздействия силикатсодержащей пыли, до 54 % в отдельные годы. Также отмечается уменьшение количества рабочих мест, на которых в воздух рабочей зоны выделяется хром и его соединения.

Таблица 4. — Количество лиц, подлежащих периодическим медицинским осмотрам в ОАО «Красносельскстройматериалы», филиал № 2 «Завод АЦИ» за 2004–2016 гг. с профпоказаниями по воздействию химических факторов

Год	Количество лиц, подлежащих осмотру	% лиц с профпоказаниями для проведения медицинского осмотра по химическому фактору от общего количества, подлежащих медосмотру				
		силикатсодержащая пыль	металлы щелочные и их соединения	хром и его соединения	свинец и его соединения	сварочные аэрозоли
2004	201	46,8	0,5	–	1,5	6,5
2005	160	21,3	6,3	70,0	–	–
2006	320	34,7	3,1	23,4	–	–
2007	124	–	9,7	79,0	–	–
2008	345	33,9	4,3	28,4	1,2	4,6
2009	128	9,4	10,2	75,0	–	–
2010	433	37,2	2,8	21,2	0,7	2,5
2011	294	53,7	3,4	29,3	1,4	4,8
2012	358	37,7	2,0	17,6	1,1	1,4
2013	259	42,1	3,5	26,3	1,2	1,9
2014	311	32,8	2,6	17,7	0,6	1,6
2015	196	53,1	3,6	16,3	1,0	2,0
2016	286	37,4	4,5	16,8	0,7	1,0
Всего	3415	36,4	3,7	27,0	0,8	2,2

Важным аспектом анализа результатов профосмотров работающих является изучение контингента лиц, не получивших допуск к работе и требующих рационального трудоустройства (рисунок 2). За весь исследуемый период эта цифра составила 39 человек, или 1,1 % обследованных. Среди всех причин неполучения допуска к работе большинство (60 %) составили болезни уха и сосцевидного отростка, среди которых преобладали тугоухость (машинист листоформовочной машины, токарь трубной машины, оператор волнировочно-стопирующего агрегата, оператор котельной, электрогазосварщик), мезотимпанит (машинист насосных установок) и нарушение функции вестибулярного аппарата (машинист трубной машины,

машинист крана, машинист насосных установок, оператор волнировочно-стопирующего агрегата). Наряду с тем, что почти 70 % работников направлены на профосмотр по показанию работы в условиях превышения предельно допустимых уровней шума на рабочих местах, а также выявлением данного класса заболеваний среди лиц профессий, связанных с работой на шумящем оборудовании, можно предположить наличие связи данных заболеваний с профессией, однако подозрение на профзаболевание по данным заключительных актов по периодическим медосмотрам установлено не было. На втором месте среди причин недопуска к работе находятся болезни системы кровообращения — 24 %, среди которых наиболее часто встречается артериальная гипертензия среди машинистов и наладчиков листоформовочной и трубной машин; 10 % переводов на работу, не связанную с профвредностями, обусловлено заболеваниями глаза и его придаточного аппарата, в т. ч. катарактой, нарушением остроты зрения и дистрофией сетчатки (электромонтер, машинист листоформовочной машины). Болезни органов дыхания стали причиной перевода на другое место работы 5 % работников, прошедших профосмотр (машинист листоформовочной машины, слесарь-ремонтник), а болезни кожи и подкожной клетчатки (контактный дерматит) — 2 % (смесительщик).

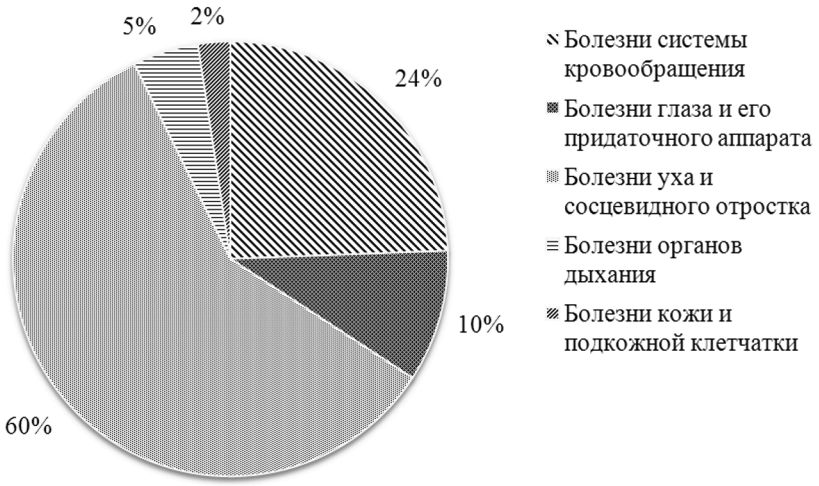


Рисунок 2. — Причины неполучения допуска к работе по результатам периодических медицинских осмотров в ОАО «Красносельскстройматериалы» филиал №2 «Завод АЦИ» за 2004–2016 гг.

Заключение. Процент охвата периодическими медосмотрами работников, занятых на ОАО «Красносельскстройматериалы» за 2004–2016 гг., составил 100 % от всех подлежащих обследованию. В результате не выявлено ни одного работника с подозрением на профессиональное заболевание. За указанный период у 2,7 % обследованных впервые выявлены общие заболевания среди работников, подвергающихся воздействию различных неблагоприятных факторов. За анализируемый период в результате профосмотров в ОАО «Красносельскстройматериалы» выявлено 0,2 % лиц, нуждающихся в дообследовании. Число лиц, взятых на диспансерный учет за весь период наблюдения, составило 76 человек, а количество лиц, нуждающихся в лечебно-оздоровительных мероприятиях, составило 10,5 %. Среди всех причин неполучения допуска к работе большинство (60 %) составили болезни уха и сосцевидного отростка. Наряду с тем, что почти 70 % работников направлены на профосмотр по показанию работы в условиях превышения предельно допустимых уровней шума на рабочих местах, а также выявлением данного класса заболеваний среди лиц профессий, связанных с работой на шумящем оборудовании, можно предположить наличие связи данных заболеваний с профессией, однако подозрение на профзаболевание по материалам заключительных актов по периодическим медосмотрам установлено не было.

Полученные результаты явились основой для разработки требований к контролю содержания минеральных аэрозолей волокнистой структуры в воздухе рабочей зоны, соблюдение которых позволит повысить эффективность контроля воздушной среды, снизить риск развития заболеваний, обусловленных повреждающим воздействием аэрозолей волокнистых минералов. Это, в свою очередь, позволит снизить заболеваемость работников, имеющих профессиональный контакт с пылью минеральных волокнистых материалов, а следовательно, снизить риск развития производственно обусловленной заболеваемости работников организаций и сохранить трудовые ресурсы.

Литература

1. Косяченко, Г. Е. Профессиональные риски работников асбестперерабатывающих предприятий Республики Беларусь / Г. Е. Косяченко, Е. А. Иванович, Г. И. Тишкевич // Медицина труда и промышленная экология. — 2015. — № 11. — С. 77.

2. Chrysotile asbestos [Electronic resource] // World Health Organization. — Mode of access: http://www.who.int/ipcs/assessment/public_health/chrysotile_asbestos_summary.pdf. — Date of access: 01.05.2017.

3. Prevention of Asbestos-Related Disease in Countries Currently Using Asbestos / D. Marsili [et.al.] // Int. J. Environ. Res. Public Health. — 2016. — Vol. 13, № 5. — P. 494.

4. Клебанов, Р. Д. Результаты изучения состояния здоровья работников по обращаемости за медицинской помощью / Р. Д. Клебанов, С. Е. Яковлев, Ю. С. Кленовская // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск, 2014. — Вып. 24, т. 2. — С. 65–68.

HEALTH ASSESSMENT OF ASBESTOS WORKERS ON THE RESULTS OF PERIODICAL MEDICAL INSPECTIONS

Ivanovich E. A., Kosiachenko G. E., Hindziuk A. V., Tishkevich G. I.

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

The article presents the analysis of the results of periodic medical examinations of asbestos workers of the one of enterprises of the Republic of Belarus for the period from 2004 to 2016, including the study of newly diagnosed general morbidity, suspicion of occupational diseases, and the study of information about employees who need additional examination, medical and recreational activities and rational employment for work not related to occupational hazards.

Keywords: asbestos, working conditions, periodic medical examinations, morbidity.

Поступила 21.07.2017

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ РИСК У РАБОТНИКОВ ПРОИЗВОДСТВ ТЕХНИЧЕСКИХ И КРОВЕЛЬНЫХ АСБЕСТСОДЕРЖАЩИХ СТРОИТЕЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Косяченко Г. Е., Иванович Е. А., Тишкевич Г. И., Гиндюк А. В., Николаева Е. А.

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

Реферат. При производстве и использовании минеральных технических и кровельных асбестсодержащих строительных материалов отмечается загрязнение воздуха рабочей зоны аэрозолями волокнистой структуры, что может приводить к развитию пылевой патологии органов дыхания у работников. Целенаправленных гигиенических исследований в республике по оценке условий труда и изучению заболеваемости работников предприятий, производящих кровельные и технические конструкционные асбестоцементные изделия и материалы, не проводилось. В работе представлены материалы исследований по оценке риска воздействия пылевого фактора на рабочих местах работников основных профессий предприятий Гродненской и Могилевской областей, рассчитаны величины пылевой нагрузки, прогнозируемый безопасный стаж работы в условиях воздействия минеральной асбестоцементной пыли.

Ключевые слова: воздух рабочей зоны, аэрозоли волокнистой структуры, заболеваемость с утратой трудоспособности, материалы медосмотров, требования к ведению техпроцессов.

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. В республике в последнее десятилетие в структуре первичной заболеваемости населения первое место прочно занимают болезни органов дыхания с удельным весом от 45,7 до 51,4 %, в этиологии развития которых весьма существенную роль играет качество воздушной среды, содержащей частицы пыли [1]. Профессиональные пылевые заболевания, напрямую связанные с неблагоприятным состоянием воздуха рабочих мест, также ежегодно занимают первое-второе места в этиологической структуре профпатологии с колебаниями удельного веса от 34,5 до 44,6 % [2].

Оценка пылевой обстановки, уровень и характер заболеваемости работников, связанной с воздействием пылевого фактора, являются основой для целенаправленного планирования и внедрения мер профилактики пылевых заболеваний у работников. Рассчитанная пылевая нагрузка на органы дыхания работников основных профессиональных групп позволяет оценить уровень профессионального риска. Проведен анализ пылевой нагрузки (далее — ПН). С учетом контрольной пылевой нагрузки (далее — КПН) определен класс условий труда. Установлен допустимый стаж работы при наличии превышения КПН в данных условиях.

Цель работы — анализ материалов лабораторного контроля пылевого фактора на рабочих местах с оценкой пылевых нагрузок на органы дыхания основных профессий работников предприятий ОАО «Красносельскстройматериалы», ОАО «Кричевцементошифер»; расчет фактических пылевых нагрузок и определение безопасного стажа работы в профессиях при воздействии пылевого фактора; выявление относительного риска заболеваний с временной утратой трудоспособности (далее — ЗВУТ) работников асбестоцементного производства в сравнении с работниками предприятия ОАО «Кричевцементошифер», не имеющими контакта с минеральными аэрозолями волокнистой структуры.

Материалы и методы. Исследования выполнены на базе предприятий по производству строительных материалов, содержащих в своей структуре природные минеральные волокна — цех асбестоцементных изделий филиала № 2 «Завод АЦИ» ОАО «Красносельскстройматериалы» (Гродненская область) и ОАО «Кричевцементошифер» (Могилевская область).

Объектом исследования явились данные производственного лабораторного контроля предприятий, данные лабораторных подразделений органов и учреждений государственного санитарного надзора (3260 замеров), материалы аттестации рабочих мест по условиям труда, уровень и структура ЗВУТ у работников, подвергающихся профессиональному воздействию минеральных аэрозолей волокнистой структуры. Пылевая нагрузка на органы дыхания работника (или группы работников, если они выполняют аналогичную работу в одинаковых условиях) рассчитана исходя из фактических среднесменных концентраций аэрозолей преимущественно фиброгенного действия в воздухе рабочей зоны, объема легочной вентиляции (зависящего от тяжести труда) и продолжительности контакта. Класс условий труда по пылевому фактору и расчет допустимого стажа работы в контакте с производственной пылью по профессиям устанавливались на основе СанПиН «Гигиеническая классификация условий труда» от 28.12.2012 № 211 [3].

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программных приложений Microsoft Excel 2007 и программы Statistica 10.0.

Результаты и их обсуждение. Основными отраслями производства, в которых работники контактируют с минеральными асбестовыми аэрозолями волокнистой структуры в процессе трудовой деятельности в Республике Беларусь, являются

производства асбестоцементных изделий строительной индустрии, а также производства, допускающие в технологических операциях применение материалов и изделий, содержащих асбест. Общая численность работников, занятых в данных отраслях экономики в стране, составляет около 370000 человек.

Для производств асбестоцементных изделий специфическим неблагоприятным фактором является пыль асбеста и асбестоцементных изделий в воздухе рабочей зоны. В связи с этим важным показателем оценки степени опасности воздействия пыли на органы дыхания работников является расчет ПН, которая позволяет установить реальную или прогностическую величину суммарной экспозиционной дозы пыли, которую работник получает за весь период фактического (или предполагаемого) профессионального контакта с пылью.

На предприятиях Беларуси по производству асбестоцементных изделий ОАО «Красносельскстройматериалы» и ОАО «Кричевцементошифер» проанализированы материалы замеров запыленности рабочих мест основных профессий предприятий за 12-летний период. Совместно с российскими специалистами (НИИПРОЕКТАСБЕСТ, г. Асбест, РФ,) проведены отборы проб воздуха на основных рабочих местах производств асбестоцементных изделий (далее — АЦИ) республики для определения содержания волокон хризотила в воздухе рабочей зоны. Результаты исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1. — Максимальные концентрации хризотилсодержащей пыли в воздухе рабочей зоны основных профессий

Предприятие, профессия	ОАО «Красносельскстрой-материалы»		ОАО «Кричевцементо-шифер»	
	концентрация пыли, мг/м^3 (min–max)	концентрация респирабельных волокон, вол/см^3 (min–max)	концентрация пыли, мг/м^3 (min–max)	концентрация респирабельных волокон, вол/см^3 (min–max)
Дозировщик асбеста (листоформовочной машины)	2,6–5,8 ПДК 2,0	0,7680–0,9984	1,19–4,2 ПДК 2,0	0,1528–0,2459
Дозировщик асбеста (трубной машины)	2,3–6,5 ПДК 2,0	–	–	–
Водитель погрузчика	1,33–1,35 ПДК 2,0	–	–	–
Машинист листоформовочной машины	1,5–2,9 ПДК 6,0	0,1496–0,1973	2,11–2,95 ПДК 6,0	0,1035–0,2767
Машинист трубной машины	1,3–2,13 ПДК 6,0	0,0473–0,0945	–	–
Смесительщик	0,1–3,1 ПДК 2,0	0,5183–0,9548	3,26–3,76 ПДК 2,0	2,0444–2,4013
Токарь по обработке асбестоцементных изделий	4,7–16,4 ПДК 6,0	–	–	–
Оператор приготовительного (заготовительного) отделения	–	–	1,27–5,28 ПДК 6,0	–
Рекуператорщик	–	–	1,25–3,88 ПДК 2,0	–

Как следует из таблицы, на большинстве рабочих мест, где присутствуют «сухие» технологические процессы, максимальные значения запыленности воздушной среды превышали гигиенически допустимые. Превышения гигиенических нормативов на разных предприятиях по максимальным значениям концентраций пыли достигали 2,1–3,5 раза. С учетом реальных уровней загрязнения воздуха рабочей зоны проведен расчет пылевой нагрузка на органы дыхания работников основных профессиональных групп ОАО «Красносельскстройматериалы» и ОАО «Кричевцементошифер» (таблица 2) и рассчитаны экспозиционные дозы стажевых пылевых нагрузок (далее — ЭДП). Установлен допустимый стаж работы при наличии превышения КПН в данных условиях.

Таблица 2. — Расчетные ЭДП рабочих основных профессий производства АЦИ ОАО «Красносельскстройматериалы» и ОАО «Кричевцементошифер»

Цех, профессия	ОАО «Красносельскстрой-материалы»		ОАО «Кричевцементо-шифер»	
	ЭДП, г			
	M+m	max–min	M+m	max–min
Цех производства асбестоцементных листов				
Дозировщик асбеста	47,1+11,3	85,4–19,8	23,7+3,13	32,3–4,5
Машинист листофор-мовочной машины	7,6	7,6–7,6	11,6+0,62	13,5–3,6
Водитель погрузчика	4,65	4,65–4,65	–	–
Смесительщик	5,65	5,56–5,56	10,7+1,49	12,2–6,5
Оператор приготовительного отделения	–	–	37,8+5,17	64,2–10,9
Цех производства асбестоцементных труб				
Дозировщик асбеста	51,23+9,95	74,9–15,5	–	–
Машинист трубной машины	7,74+0,16	8,1–5,9	–	–
Токарь по обточке труб	137,74+10,30	152,8–68,7	–	–

Расчет пылевой нагрузки показал, что у дозировщиков цехов по производству асбестоцементных листов и труб, а также у токаря по обточке труб на ОАО «Красносельскстройматеиалы» условия труда соответствуют классу 3.1. Экспозиционные дозы пыли у работников остальных профессий ниже контрольных пылевых нагрузок и не являются критическими, класс условий труда при этом по пылевому фактору является допустимым. На ОАО «Кричевцементошифер» условия труда по пылевому фактору у дозировщиков, машинистов листоформовочной машины и операторов приготовительного (заготовительного) отделения являются допустимыми, т. к. пылевая нагрузка не превышает контрольную ПН. Условия труда работников по профессиям рекуператорщик и смесительщик по расчетной экспозиционной дозе стажевой пылевой нагрузки относятся к вредным — класс 3.1.

С учетом прогнозирования экспозиционной дозы пыли, которая определена в конкретных профессиях при 25-летнем стаже работы, рассчитан допустимый стаж работы в указанных профессиях, не связанный с риском заболеваний от пылевого фактора (таблица 3).

Как следует из материалов таблицы 3, прогнозируемый стаж работы при установленных уровнях загрязнения пылью воздуха рабочей зоны работников ОАО «Красносельскстройматериалы» составляет для дозировщиков 12,4 года, смесительщика массы — 12,7 года, для токаря по обточке труб — 19,4 года. На ОАО «Кричевцементошифер» прогнозируемый безопасный стаж работы в условиях воздействия пыли хризотил-асбеста составляет от 14,1 (смесительщик массы) до 19,5 года (рекуператорщик).

Таблица 3. — Прогнозируемый безопасный стаж работы в условиях воздействия асбестоцементной пыли рабочих основных профессий производства АЦИ ОАО «Красносельскстройматериалы» и ОАО «Кричевцементошифер»

Профессия	Прогнозируемый безопасный стаж работы, лет			
	ОАО «Красносельскстройматериалы»		ОАО «Кричевцементошифер»	
	M+m	max–min	M+m	max–min
Производство асбестоцементных листов				
Дозировщик асбеста	12,4+0,61	14,7–10,4	14,2+0,64	20,2–15,3
Смесительщик массы	12,7+0,78	19,0–17,2	14,1+0,25	22,7–18,8
Рекуператорщик	–	–	19,5	19,5–19,5
Производство асбестоцементных труб				
Дозировщик асбеста	14,2+0,64	20,2–15,3	–	–
Токарь по обточке труб	19,4+0,45	22,7–18,8	–	–

Расчет профессиональных рисков работников, занятых в производстве АЦИ, проведен по ОАО «Кричевцементошифер». В таблице 4 представлены результаты расчета относительного риска заболеваний с временной утратой трудоспособности работников асбестоцементного производства в сравнении с административно-управленческими работниками предприятия (группа сравнения). Относительные показатели заболеваемости с временной нетрудоспособностью усреднены за четыре года наблюдения и рассчитаны на 100 круглогодичных работников.

Таблица 4. — Относительные риски развития заболеваний с временной утратой трудоспособности у работников производства асбестоцементных изделий (усреднены данные за четырехлетний период, на 100 работников)

Класс заболеваний	Группа сравнения	Работники АЦИ	RR	m	ДИ min	ДИ max
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	10,5	7,39	0,70	0,46	0,38	1,53
Новообразования	24,0	32,15	1,34	0,23	0,88	1,78
Психические расстройства и расстройства поведения	4,8	3,40	0,71	0,70	0,27	2,21
Болезни уха и сосцевидного отростка	4,8	1,70	0,35	0,88	0,12	1,71
Болезни артерий, артериол и капилляров	2,3	49,53	21,18[1)]	0,65	5,88	76,30
Болезни органов дыхания	207,8	1,65	0,01	0,77	0,01	0,07
Болезни органов пищеварения	43,0	2,98	0,07	0,58	0,05	0,30
Болезни аппендикса, грыжи, болезни кишечника и брюшины	17,1	133,93	7,83[1)]	0,21	5,14	11,91
Болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы	8,2	95,90	11,67[1)]	0,33	6,05	22,48
Болезни кожи и подкожной клетчатки	19,7	34,53	1,75[1)]	0,24	1,09	2,83
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	57,9	5,82	0,10	0,41	0,09	0,31
Неврологические проявления поясничного и грудного остеохондроза	33,6	61,83	1,84[1)]	0,16	1,34	2,52
Другие болезни женских половых органов	2,1	65,91	31,07[1)]	0,68	8,14	118,45
Беременность, роды и послеродовый период	4,1	32,77	8,09[1)]	0,51	2,99	21,87
В т. ч. осложнения, связанные с беременностью, в т. ч. самопроизвольный аборт	3,3	21,74	6,67[1)]	0,58	2,15	21,64

1) приведенные данные статистически значимы, $p<0,05$.

В таблице 4 представлены значения относительного риска как по отдельным классам заболеваний, так и по отдельным нозологиям. При оценке степени причинной связи нарушений здоровья с работой следует отметить, что «почти полная» степень производственной обусловленности с EF (этиологической долей) = 85,0–96,8 % установлена по классу болезней артерий, артериол и капилляров RR = 21,2±0,65 ДИ [5,88; 76,30], болезней аппендикса, грыжи, кишечника и брюшины RR = 7,8±0,21 ДИ [5,14; 11,91], болезней желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы RR = 11,7±0,33 ДИ [6,05; 22,48], осложнений, связанных с беременностью, родами и послеродовым периодом RR = 8,09±0,51 ДИ [2,99; 21,87], что свидетельствует о «высокой степени профессионального риска» ($p<0,05$) развития производственно обусловленных и профессиональных заболеваний. «Средняя» степень производственной обусловленности с EF = 42,7–45,7 % зарегистрирована по болезням кожи и подкожной клетчатки RR = 1,75±0,24 ДИ [1,09; 2,83], невротическим проявлениям поясничного и грудного остеохондроза RR = 1,84±0,16 ДИ [1,34; 2,52] с возможностью возникновения нарушений состояния здоровья, которые носят обратимый характер. Как по классу болезней органов дыхания в целом, так и по отдельным нозологическим формам бронхолегочной системы риск развития производственно обусловленных заболеваний не выявлен.

Заключение. Анализ материалов производственного лабораторного контроля предприятий и аттестации рабочих мест по условиям труда основных технологических профессий ОАО «Красносельскстройматериалы» и ОАО «Кричевцементошифер» позволил установить аналогичность как итоговой оценки классов условий труда по основным профессиям предприятий, так и схожесть производственных вредностей, формирующих класс условий труда по рабочим местам. При этом фактическая концентрация асбестовой и асбестоцементной пыль при «сухих» технологических процессах превышала ПДК до 3,5 раз.

Расчет ПН показал, что у дозировщиков цехов по производству асбестоцементных листов и труб, а также у токаря по обработке АЦИ экспозиционные дозы стажевых пылевых нагрузок превышаю контрольные. Рассчитанный допустимый стаж работы, не связанный с риском заболеваний от пылевого фактора, составляет для дозировщиков 12,4–14,2 года, токаря — 19,4 года. На ОАО «Кричевцементошифер» условия труда рекуператорщиков и смесительщиков по ЭДП относятся к вредным, а прогнозируемый стаж работы в условиях воздействия пыли асбеста составляет соответственно 19,5 и 14,1 года.

Установлены классы болезней с «высокой» и «средней» степенью производственной обусловленности развития ЗВУТ у работников, занятых в производстве асбестоцементных изделий ОАО «Кричевцементошифер» по сравнению с работниками контрольной группы.

Таким образом, полученные результаты оценки пылевых нагрузок на органы дыхания и относительного риска развития заболеваний с временной утратой трудоспособности позволили выявить «группу риска» среди работников предприятий ОАО «Красносельскстройматериалы», ОАО «Кричевцементошифер», что обусловливает необходимость проведения для таких работников комплекса оздоровительных мер, включающих технологические, санитарно-технические и лечебно-профилактические мероприятия.

Литература

1. Состояние условий труда и профессиональной заболеваемости в Республике Беларусь за 2016 г. : информ. бюл. — Минск : РЦГЭиОЗ, 2017. — 10 с.

2. О состоянии санитарно-эпидемиологической обстановки в Республике Беларусь в 2015 году : Госдоклад . — Минск : РЦГЭиОЗ, 2016. — 166 с.

3. Гигиеническая классификация условий труда : СанПиН : утв. Постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 28.12.2012 № 211 // Гигиена труда : сб. норм. док. — Минск : РЦГЭиОЗ, 2013. — Вып. 13. — С. 56.

OCCUPATIONAL HAZARD OF WORKERS OF PRODUCTION OF TECHNICAL AND ROOFING ASBESTOS-CONTAINING CONSTRUCTION MATERIALS

Kosjachenko G. E., Ivanovich E. A., Tishkevich G. I., Hindziuk A. V., Nikolaeva E. A.

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

During the process of production and use of mineral technical and roofing asbestos-containing construction materials air contamination of the workplace by aerosols of fibrous structure was observed, which can lead to the development of dust pathology of the respiratory system of workers. No targeted hygienic studies for assessment of working conditions and morbidity study of workers of enterprises producing roofing and technical structural asbestos-cement products and materials were conducted in the country. The paper presents case studies on risk assessment of exposure to dust factor at workplaces of workers of the main occupations of enterprises of Grodno and Mogilev regions, calculated values of dust load, prognosticated safe work experience in conditions of exposure to the mineral asbestos-cement dust.

Keywords: working zone air, aerosols of fibrous structure, morbidity with incidence of disability, medical examinations, requirements for the conduct of technological processes.

Поступила 07.07.2017

ОЦЕНКА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА РАБОТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ КОМБИНИРОВАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ОБЩЕЙ ТРАНСПОРТНОЙ И ТРАНСПОРТНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ ВИБРАЦИИ

Кравцов А. В., Сычик С. И., Соловьева И. В., Арбузов И. В., Быкова Н. П.

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

Реферат. В статье на примере исследованной группы водителей-операторов, работающих в условиях комбинированного воздействия транспортной и транспортно-технологической вибрации, отражены результаты оценки психофизиологиче-

ского статуса. Выявлено значительное ухудшение общей работоспособности, степени чувствительности к восприятию объектов при наличии помех. Установлено снижение концентрации внимания после рабочей смены, уровня выраженности способности к координации движений.

Ключевые слова: общая транспортная вибрация, общая транспортно-технологическая вибрация, водители-операторы, комбинированное воздействие, психофизиологический статус.

Введение. В настоящее время в медицине труда риск профессиональных поражений, связанных с воздействием вибрации, существенен, не имеет тенденции к уменьшению и приобретает важное социальное и экономическое значение в связи со значительным контингентом работающих и серьезностью вибрационных нарушений [1].

Профессиональная деятельность работников самоходных транспортно-технологических средств осуществляется в условиях высокой степени воздействия на организм комплекса неблагоприятных факторов, одним из которых является широкополосная многокомпонентная вибрация с максимумом колебательной энергии в низкочастотном диапазоне. Влияние вибрации на организм человека за счет прямого и опосредованного воздействия на костно-мышечный аппарат, вестибулярный, зрительный, тактильный анализаторы способствует прогрессированию заболеваний опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистых и неврологических заболеваний. Под влиянием общей вибрации отмечается снижение болевой, тактильной и вибрационной чувствительности. Вибрация обладает высокой биологической активностью. Длительное воздействие высоких уровней вибрации на организм человека приводит к преждевременному утомлению, снижению производительности труда, а зачастую к развитию профессиональной и росту общей заболеваемости [2]. В основе неблагоприятного воздействия вибрации лежит сложный механизм нервно-рефлекторных и нейрогуморальных нарушений, которые приводят к развитию застойного возбуждения с последующим стойким изменением как в рецепторном аппарате, так и в различных отделах нервной системы и опосредованно через центральную нервную систему в тканях, системах и органах человека [3].

Особенно опасна толчкообразная вибрация, вызывающая микротравмы различных тканей с последующими реактивными изменениями. Установлено, что вибрация в комплексе с ударами и толчками вызывает выраженное угнетение функции вестибулярного анализатора с частичной потерей адаптационных способностей в более ранние сроки профессиональной деятельности. Реакция двигательной системы, обусловленная спецификой изменений функционального состояния вестибулярного анализатора, проявляется в частоте и выраженности дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника и костно-суставного аппарата.

В литературе недостаточно полно представлены данные, объясняющие причины повышенной восприимчивости или устойчивости к действию вибрации, механизмы формирования ответных реакций на воздействие вибрации с позиций реагирования организма как единого целого. В недостаточной степени изучена динамика формирования ответных реакций организма у практически здоровых рабочих, в т. ч. с длительным стажем работы [2].

Водители таких транспортных средств, как автокраны, автовышки, мобильные подъемные платформы, автопогрузчики в течение рабочей смены испытывают воздействие транспортной вибрации при передвижении и транспортно-технологической вибрации — при выполнении технологических операций. До настоящего времени не изучен механизм комбинированного воздействия на организм работающих транспортной и транспортно-технологической вибрации и не разработаны гигиенический норматив и способ гигиенической оценки комбинированного воздействия транспортной и транспортно-технологической вибрации в Республике Беларусь, что не позволяет обеспечить соблюдение безопасных условий труда для данной категории водителей [4].

Специалистами нашего Центра в рамках задания 05.01. ОНТП «Здоровье и среда обитания» проводится работа, посвященная изучению комбинированного воздействия на организм работающих общей транспортной и транспортно-технологической вибрации на основе физиолого-гигиенических исследований и разработке гигиенических нормативов, объективно отражающих комбинированное воздействие на организм человека двух категорий вибрации.

Материалы, представленные в настоящей статье, отражают часть физиолого-гигиенических исследований, посвященных изучению психофизиологического статуса работающих в условиях комбинированного воздействия общей транспортной и транспортно-технологической вибрации.

Цель работы — изучение особенностей психофизиологического статуса работников, подвергающихся комбинированному воздействию общей транспортной и общей транспортно-технологической вибрации.

Материалы и методы. Объектом исследований являлись 30 водителей-операторов (практически здоровых мужчин с разным стажем работы), работающих на автокранах, автовышках, мобильных подъемных платформах на 4-х предприятиях г. Минска: КПУП «Минскреклама», УП «Ремавтодор Партизанского района г. Минска», УП «Мингаз», ОАО «Стройтрест № 1». Исследуемая группа водителей-операторов в течение рабочей смены подвергается комбинированному воздействию общей транспортной и транспортно-технологической вибрации. Время комбинированного воздействия общей вибрации на работника находится в диапазоне от 270 до 420 мин за 8-часовую рабочую смену. При этом время воздействия общей транспортной вибрации составляет от 40 до 173 мин рабочей смены, общей транспортно-технологической вибрации — от 170 до 378 мин рабочей смены. Корректированные уровни виброускорения за 8-часовую рабочую смену общей вибрации (транспортной и транспортно-технологической), воздействующие на водителей-операторов, в среднем составляют 61,08±12,86 дБ (по оси X), 63,34±9,18 дБ (по оси Y), 64,59±12,65 дБ (по оси Z). Спектральный диапазон вибрационного воздействия характеризуется преимущественно высокими уровнями в низкочастотной области.

Предметом исследований являлся психофизиологический статут водителей-операторов, испытывающих комбинированное воздействие общей вибрации разных категорий в течение смены.

Психофизиологический статус работников оценивался до начала и после окончания рабочей смены с использованием следующих методик аппаратно-программного комплекса «НС-ПсихоТест»:

• определение скорости сенсомоторной реакции и критериев, отражающих разные стороны текущего функционального состояния центральной нервной системы (далее — ЦНС): функциональный уровень системы, устойчивость реакции и уровень функциональных возможностей. Функциональный уровень системы — величина, определяемая положением вариационной кривой относительно абсциссы, т. е. абсолютными значениями времени сенсорно-моторной реакции. Устойчи-

вость реакции — это показатель, определяющий рассеивание времени сенсорно-моторной реакции. Уровень функциональных возможностей — это показатель способности минимизировать время сенсорно-моторной реакции (методика «Простая зрительно-моторная реакция»);

• измерение уравновешенности нервных процессов, т. е. степени сбалансированности процессов возбуждения и торможения (методика «Реакция на движущийся объект»);

• оценка общей работоспособности водителей-операторов, предназначенная для диагностики силы нервных процессов путем измерения динамики темпа движений кисти и отражающая общую работоспособность человека (экспресс-методика «Теппинг-тест»);

• оценка подвижности нервных процессов в корковом отделе зрительного анализатора, определяемая по скорости возникновения и исчезновения возбуждения и торможения и характеризующая процесс утомления функционального состояния ЦНС (методика «Критическая частота слияния световых мельканий»);

• изучение внимания по определению времени реакции на сигналы в условиях помех (методика «Помехоустойчивость»);

• измерения точности управления движениями при решении двигательных задач по оценке статического и динамического тремора (методики «Контактная треморометрия» и «Контактная координационометрия по профилю»);

• определение подвижности нервных процессов в зрительном анализаторе, т. е. способность глаза воспринимать низкочастотные периодические прерывания светового раздражителя (методика «Критическая частота слияния световых мельканий»);

• выявления типологических особенностей нервной системы, функциональной моторной асимметрии, величины вегетативных сдвигов на изометрическую нагрузку по определению силы и выносливости мышц рук (методика «Оценка мышечной выносливости» или «Динамометрия»).

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием пакета программ Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение. Средняя критическая частота световых мельканий у исследуемой группы водителей-операторов в ответ на возрастание, убывание и по итоговому показателю частоты сигналов световых мельканий до и после рабочей смены находятся в пределах нормы (таблица 1).

Таблица 1. — Показатели критической частоты слияния мельканий у водителей-операторов до и после рабочей смены (M±m)

Время исследований	Возрастание частоты сигналов, Гц	Убывание частоты сигналов, Гц	Итоговый показатель частоты сигналов, Гц
До рабочей смены	42,71±2,39	41,28±1,90	43,38±1,75
После рабочей смены	44,06±1,90	42,35±2,05	41,82±1,61
Условная норма	33 и выше	35–43	35 и выше

Скорость реагирования у исследованных работников определялась по тесту простой зрительно-моторной реакции. Сравнительная оценка показателя времени простой зрительно-моторной реакции, который отражает интенсивность процессов восприятия информации и аналитико-синтезирующую функцию высших отделов нервной системы, показала, что у исследуемой группы значение латентного периода простой зрительно-моторной реакции (далее — ЛП ПЗМР) не отличается после рабочей смены в сравнении с данным показателем до ее начала. Показатель ЛП ПЗМР позволяет также оценивать подвижность нервных процессов. Величина анализируемого показателя у исследованных работников соответствует возрастной норме и среднему уровню подвижности нервных процессов. Выполнение простой зрительно-моторной реакции позволило оценить уровень функционального состояния по критериям Т.Д. Лоскутовой. Определено, что у исследованных водителей-операторов по показателям «устойчивость нервной реакции» (далее — УР), «уровень функциональных возможностей» (далее — УФВ) и по показателю «функциональный уровень нервной системы» (далее — ФУС) находится в пределах условной нормы (таблица 2).

Таблица 2. — Показатели простой зрительно-моторной реакции у водителей-операторов до и после рабочей смены (M±m)

Время проведения исследований	ЛП ПЗМР, мс	ФУС, усл. ед.	УР, усл. ед.	УФВ, усл. ед.
До рабочей смены	257,93±20,49	4,26±0,25	1,77±0,28	3,29±0,34
После рабочей смены	257,17±17,52	4,33±0,20	1,80±0,21	3,24±0,28
Условная норма	193 и выше	4,9–4,1	2,5–1,3	4,2–3,0

При оценке реакции на движущийся объект у исследуемых работников число точных реакций до смены незначительно меньше, чем после ее окончания. Число запаздывающих реакций у водителей-операторов после смены больше, чем до рабочей смены, а число реакций опережения до смены достоверно ($p<0,05$) выше, чем после смены. Тем временем число запаздывающих реакций достоверно ($p<0,05$) преобладает над реакциями опережения как до смены, так и после смены, что указывает на неуравновешенность нервных процессов с преобладанием силы возбуждения у водителей-операторов (таблица 3).

Таблица 3. — Показатели реакции на движущийся объект у водителей-операторов до и после рабочей смены (M±m)

Время исследований	Число точных реакций	Число запаздывающих реакций	Число реакций опережения
До рабочей смены	15,40±2,71	23,77±4,41**	10,03±2,76
После рабочей смены	16,07±3,22	27,27±4,37*(**)	6,27±2,30

* — достоверные различия с числом запаздывающих реакций до рабочей смены при $p<0,05$;
** — достоверные различия с числом реакций опережения при $p<0,05$.

Исследования силы нервных процессов по методике «Теппинг-тест» показали, что коэффициент силы нервной системы исследуемой группы работающих до смены достоверно (p<0,05) выше. Общая работоспособность у обследованных водителей-операторов до смены по показателю «общее число ударов» незначительно ниже, чем после смены. При этом показатели уровней выносливости и лабильности у водителей-операторов до смены незначительно выше, чем после смены (таблица 4).

Таблица 4. — Показатели силы нервных процессов у водителей-операторов до и после рабочей смены (M±m)

Время исследований	Коэффициент силы нервной системы	Общее число ударов	Выносливость, усл. ед.	Лабильность, усл. ед.
До рабочей смены	11,10±4,16	159,83±15,35	5,13±0,99	4,43±1,88
После рабочей смены	3,90±2,65*	163,27±15,86	4,90±0,95	3,83±0,76
* — достоверные различия с коэффициентом силы нервной системы до рабочей смены при p<0,05.				

В результате проведенного исследования по методике «Контактная треморометрия» частота касаний боковых стенок пазов стержнем, удерживаемым поочередно руками, у всех обследуемых работников для левой и правой рук как до смены, так и после ее окончания находились на одном уровне. Средняя продолжительность касаний у исследованных работников до смены незначительно больше, чем после смены для обеих рук.

Таблица 5. — Показатели «Контактной треморометрии» у водителей-операторов до и после рабочей смены (M±m)

Время исследований	Исследуемая рука	Частота касаний стенок пазов, Гц	Продолжительность касаний пазов, мс
До рабочей смены	Правая	1,11±0,30	1,56±0,69
	Левая	1,61±0,36	2,1±0,54
После рабочей смены	Правая	1,18±0,32	1,36±0,29
	Левая	1,61±0,36	1,64±0,30

По результатам исследований по методике «Контактная координационометрия по профилю» установлено, что частота касаний стержня стенок лабиринта до начала смены для левой и правой руки достоверно (p<0,05) меньше, чем после смены как для левой, так и для правой рук. Продолжительность касаний стержня для правой рабочей руки у водителей-операторов достоверно (p<0,05) больше после смены, чем до смены, и незначительно уменьшается у левой руки после смены. Также испытуемые затрачивают достоверно (p<0,05) больше времени на прохождение лабиринта для правой руки после смены, чем до ее начала (таблица 6).

Таблица 6. — Показатели «Контактная координационометрия по профилю» у водителей-операторов до и после рабочей смены (M±m)

Время исследований	Исследуемая рука	Частота касаний стенок лабиринта, Гц	Продолжительность касаний лабиринта, мс	Время прохождение лабиринта, с
До рабочей смены	Правая	4,28±0,81	2,18±0,39	21,89±2,91
	Левая	5,45±0,84	3,37±0,74	21,37±2,50
После рабочей смены	Правая	3,23±0,62*	3,18±0,86*	17,02±2,78*
	Левая	4,29±0,72*	2,82±0,45	18,93 ± 3,21
* — достоверные различия исследуемых показателей по отношению с показателями до рабочей смены при p<0,05.				

Согласно полученным данным по методике «Динамометрия» показатель силы мышечного напряжения у исследованных водителей-операторов на транспортно-технологических средствах, незначительно различаются. Коэффициент выносливости рук до начала смены для обеих рук несущественно выше, чем после окончания смены (таблица 7).

Таблица 7. — Показатели динамометрии у водителей-операторов до и после рабочей смены (M±m)

Время исследований	Исследуемая рука	Сила мышечного напряжения, кг	Коэффициент выносливости рук, %
До рабочей смены	Правая	45,69±4,13	90,03±2,97
	Левая	49,32±4,47	90,60±4,30
После рабочей смены	Правая	46,74±3,69	88,19±5,10
	Левая	49,07±4,16	85,84±5,74

Анализ результатов исследований по методике «Помехоустойчивость» показал, что уровень функциональных возможностей у водителей-операторов до рабочей смены составлял 2,5±0,27 усл. ед. и был достоверно (p<0,05) выше, чем после смены — 1,9±0,15 усл. ед.

Заключение. По результатам оценки психофизиологического статуса водителей-операторов, работающих в условиях комбинированного воздействия общей транспортной и транспортно-технологической вибрации, до и после рабочей смены можно сделать следующие выводы:

1. Выявлено значительное ухудшение общей работоспособности, увеличение торможения нервных процессов, снижение степени чувствительности к восприятию объектов при наличии помех и, как следствие, снижение концентрации внимания после рабочей смены по сравнению с данным показателем до ее начала.

2. После рабочей смены у водителей-операторов наблюдается снижение степени выраженности способности к координации движений и степени контроля над движениями.

3. Показатели силы и выносливости рук, функционального состояния зрительного анализатора и центральной нервной системы у обследованных водителей-операторов не изменяются после рабочей смены по сравнению с данными показателями до ее начала и находятся на уровне функциональной нормы в исследуемые периоды.

Литература

1. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Беларусь в 2013 году». — Режим доступа: http://www.rcheph.by/news/gosudarstvennyy-doklad-o-sanitarno-epidemiologicheskoy-obstanovke-v-respublike-belarus-v-2013-godu.html. — Дата доступа: 21.05.2016.

2. Некоторые современные аспекты патогенеза вибрационной болезни / В. Г. Артамонова [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. — 1999. — № 2. — С. 1–4.

3. Измеров Н.Ф. Физические факторы производственной и природной среды. Гигиеническая оценка и контроль / Н. Ф. Измеров, Г. А. Суворов. — М. : Медицина, 2003. — 560 с.

4. Условия труда как фактор, определяющий здоровье трудоспособного населения / Г. Е. Косяченко [и др.] // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. Л. В. Половинкин. — Минск: РНПЦГ, 2011. — Вып. 19. — С. 307–313.

EVALUATION OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL STATUS OF WORKERS UNDER CONDITIONS OF COMBINED IMPACT OF GENERAL TRANSPORT AND TRANSPORT AND TECHNOLOGICAL VIBRATION

Kravtsov A. V., Sychik S. I., Solovjewa I. V., Arbuzov I. V., Bykova N. P.

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

Results of psychophysiological status estimation of studied drivers-operators working under combined impact of general transport and transport and technological vibration conditions are presented as an example in the article. Considerable decline of workers efficiency, decline of sensitivity level to perception of objects upon existence of hindrances were found. It was established that after a working shift alertness and level of motor coordination ability has decreased.

Keywords: general transport vibration, general transport and technological vibration, drivers-operators, combined effect, psychophysiological status.

Поступила 07.08.2017

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА И ТРУДОВОГО ПРОЦЕССА НА ПРЕДПРИЯТИЯХ МАШИНОСТРОИТЕЛЬНОГО КОМПЛЕКСА

Кураш И. А., Семёнов И. П.

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

Реферат. Проведена комплексная гигиеническая оценка условий труда и трудового процесса работников машиностроительных предприятий. Установлено, что основными производственными факторами, воздействующими на работников, являются шум, вибрация, промышленные аэрозоли, химические вещества в воздухе рабочей зоны, факторы, формирующие тяжесть трудового процесса. Наиболее выраженное негативное влияние на работников машиностроительного предприятия оказывают производственный шум и факторы, формирующие тяжесть труда.

Ключевые слова: условия труда, комплексная гигиеническая оценка, шум, вибрация, микроклимат, напряженность, тяжесть, производственный аэрозоль, химические вещества в воздухе рабочей зоны, машиностроительное предприятие.

Введение. Машиностроительный комплекс Республики Беларусь является одним из ведущих комплексов национальной экономики. Машиностроение республики представлено следующими секторами промышленности: автомобильным, сельскохозяйственным, станко- и приборостроительным, радио-, электротехническим, строительно-дорожным машиностроением, производством оборудования для легкой и пищевой промышленности [1]. Производственный процесс в машиностроении состоит из совокупности отдельных операций, осуществляемых для получения из материалов и полуфабрикатов готовых изделий. К основным операциям в машиностроении относятся операции по изготовлению заготовок деталей; обработка заготовок; сборка узлов и агрегатов (соединение отдельных деталей в сборочные единицы и агрегаты); окончательная сборка всей машины; регулирование и испытание машины; окраска и отделка машины (изделия). При проведении этих операций на работников действует ряд производственных факторов, параметры которых могут превышать гигиенические нормативы. Воздействие факторов рабочей среды, не соответствующих гигиеническим нормативам, может проявляться различными изменениями со стороны органов и систем организма, наиболее уязвимых к их воздействию, что влечет за собой нарушение здоровья работников [2]. Это, в свою очередь, оборачивается экономическим ущербом для предприятия. В связи с вышесказанным гигиеническая оценка условий труда и трудового процесса работников машиностроительного предприятия является актуальной как с теоретической, так и с практической точки зрения [3].

Цель работы — гигиеническая оценка условий труда и трудового процесса работников машиностроительных предприятий.

Материалы и методы. Проведена гигиеническая оценка условий труда и организации трудового процесса у 184 работников 2-х машиностроительных предприятий, специализирующихся на выпуске дорожных и внедорожных автомобилей большой грузоподъемности, прицепной, автобусной и троллейбусной техники, специальных колесных шасси. Производственные факторы и факторы трудового процесса оценивались в основных, характерных для машиностроительной отрас-

ли, профессиональных группах: слесари механосборочных работ, кузнецы-штамповщики, штамповщики, электрогазосварщики, слесари-ремонтники, формовщики ручной и машинной формовки, наладчики производственных систем и оборудования, токари, электромонтеры. Анализ полученных материалов проводился общепринятыми в гигиене труда методами в соответствии с действующими техническими нормативными правовыми актами. Класс условий труда устанавливался в соответствии с СанНиП «Гигиеническая классификация условий труда», утвержденными постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28.12.2012 № 211.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью Microsoft Excel 2010.

Результаты и их обсуждение. Из-за несовершенства технологического оборудования и процессов работники всех профессий, включенных в исследование, подвергались воздействию производственного шума 84±1,08 % продолжительности рабочей смены. Средние эквивалентные уровни звука в профессиональных группах колебались от 84,7 до 95,3 дБА, что превышает предельно допустимый уровень (далее — ПДУ) 80 дБА (таблица 1).

Таблица 1. — Эквивалентный уровень звука (M±m, дБА) в основных профессиональных группах

Профессия	Эквивалентный уровень звука
Слесарь механосборочных работ	87,7±0,3
Кузнец-штамповщик	95,3±1,2
Штамповщик	92,0±0,6
Формовщик ручной и машинной формовки	87,0±0,4
Электрогазосварщик	84,7±0,7
Слесарь-ремонтник	86,6±1,4

При оценке эквивалентного уровня шума на конкретных рабочих местах было отмечено, что превышение ПДУ зафиксировано на 78,3 % рабочих мест указанных профессий. С превышением ПДУ шума до 5 дБА (вредные условия труда 1-й степени — класс условий труда 3.1) работает 22,4 % работников; от 5 до 15 дБА (вредные условия труда 2-й степени — класс условий труда 3.2) — 43,5 %; свыше 15 дБА (вредные условия труда 3-й степени — класс условий труда 3.3) — 12,4 % работников.

Значительное количество технологических операций на предприятиях машиностроения сопровождается вибрацией. Воздействию производственной вибрации подвергались все наблюдаемые профессиональные группы. Воздействию только общей вибрации подвергались 26 % работников, а локальной — 61,82 %. На остальных работников (12,18 %) воздействовала и локальная и общая вибрация.

На работников на постоянных рабочих местах стационарных машин, находящихся в производственных помещениях, воздействовала общая технологическая вибрация типа «а» (95,24 % работников из общего числа лиц, контактирующих с общей вибрацией). Корректированный уровень виброускорения в октавных полосах частот технологической вибрации типа «а» на этих рабочих местах составил 51,5±0,7 дБ при ПДУ 50 дБ, при этом время воздействия составило 66,1±3,0 % рабочей смены. Воздействию транспортной вибрации подвергались 4,76 % работников от общего количества лиц, контактирующих с общей вибрацией. По спектральному составу общая транспортная вибрация характеризовалась как низкочастотная, т. к. отмечалось преобладание максимальных уровней виброускорения в октавных полосах частот со среднегеометрическими частотами от 1 до 2 Гц. Корректированный уровень виброускорения в октавных полосах частот транспортной вибрации превышал гигиенический норматив (ПДУ — 65 дБ) и составил 73±0,01 дБ, среднее время контакта — 50±0,01 % рабочей смены.

Время воздействия локальной вибрации на работников было значительно меньше, чем общей и составило 33,7±2,1 % времени рабочей смены. При этом корректированный уровень виброускорения в октавных полосах частот локальной вибрации был равен 76,82±0,2 дБ при ПДУ 76 дБ. Локальная вибрация, создаваемая ручными виброинструментами, характеризовалась преобладанием высокочастотного (82,4 % используемых инструментов) и среднечастотного (17,6 % инструментов) компонентов спектра (таблица 2).

Таблица 2. — Уровни виброускорения (M±m, Дб) и время контакта (M±m, % продолжительности рабочей смены) с производственной вибрацией в основных профессиональных группах

Профессия	Вибрация			
	локальная вибрация		общая вибрация	
	средний корректированный уровень виброускорения в октавных полосах частот	среднее время контакта	средний корректированный уровень виброускорения в октавных полосах частот	среднее время контакта
Слесарь механосборочных работ	77,36±1,96	34,2±18,9	–	–
Кузнец-штамповщик	78±0,01	20±0,01	56,77±1,2	79,08±0,9
Штамповщик	74,33±3,2	80±0,01	49,33±0,3	20±0,01
Формовщик ручной и машинной формовки	79,37±0,4	23,75±0,82	–	–
Электрогазосварщик	77,00±1,0	74,0±6,0	–	–
Слесарь-ремонтник	73,2±0,6	6,2±0,8	49,86±1,18	43,57±10,2

Во вредных условиях труда по вибрационному фактору занято 40,6 % работников: во вредных условиях труда 1-й степени (класс 3.1) — 26,1 % работников, вредных 2-й степени (класс 3.2) — 14,5 % работников.

Представители исследуемых профессиональных групп (27,9 % работников) в процессе осуществления трудовой деятельности подвергаются воздействию промышленных аэрозолей. По способу образования дисперсной фазы воздействующие пыли относятся к аэрозолям дезинтеграции (размеры пылевых частиц от 1–2 до 5 мкм) и образуются при проведении сверлильных, зачистных, полировальных и шлифовальных работ. Основная часть аэрозолей — вещества 3–4-го класса опасности, обладающие в подавляющем большинстве фиброгенным действием. Так, на работников воздействует кремнийсодержащая пыль (с содержанием кристаллического диоксида кремния от 2 до 70 %, искусственного минерального волокна — волокнистого карбида кремния); пыль, содержащая триоксид железа; железо; силикатсодержащая пыль (пыль цемента, глины, асбестсодержащая пыль с содержанием асбеста от 10 до 20 %); древесная пыль (с примесью диоксида кремния менее 2 %). Обращаем внимание, что из перечисленных веществ аллергенным действием обладает древесная пыль, а канцерогенным — асбестсодержащая пыль. Среднее время работы в условиях запыленности — 53,6±3,5 % рабочей смены.

Из перечисленных аэрозолей кремнийсодержащей пыли (с содержанием кристаллического диоксида кремния от 2 до 10 %), пыли железа, пыли искусственного минерального волокна (волокнистого карбида кремния), силикатсодержащей пыли (цемент, глины), пыли железа триоксида на 18 % рабочих мест работников превышала ПДК (таблица 3).

Таблица 3. — Концентрации (M±m, мг/м^3) и особенности биологического действия аэрозолей

Аэрозоль	Фактическая концентрация	ПДК м.р./с.с.	Особенности действия на организм
Кремнийсодержащая пыль (с содержанием кристаллического диоксида кремния от 10 до 70 %)	4,54±0,9	6	Фиброгенное
Кремнийсодержащая пыль (с содержанием кристаллического диоксида кремния от 2 до 10 %)	7,61±1,2	–/4	Фиброгенное
Асбестсодержащая пыль (с содержанием асбеста от 10 до 20 %)	1,92±0,01	2	Фиброгенное, канцерогенное
Пыль железа	10,29±1,1	–/10	Фиброгенное
Пыль железа триоксида	5,24±0,7	–/6	Фиброгенное
Пыль искусственного минерального волокна (волокнистого карбида кремния)	4,40±0,1	2	Фиброгенное
Ссиликатсодержащая пыль (цемент, глины)	18,27±0,01	–/8	Фиброгенное
Древесная пыль (с примесью диоксида кремния менее 2 %)	5,27±0,01	–/6	Фиброгенное

Превышение ПДК аэрозоля до 2 раз (класс условий труда 3.1) отмечается у 12,42 % работников; превышение ПДК в 2–5 раз (класс условий труда 3.2) у 5,59 %.

Подавляющее большинство работников (79,5 %) на своих рабочих местах подвергаются воздействию вредных химических веществ, находящихся в воздухе рабочей зоны в виде пара и газа. Действие веществ на работников в среднем длилось 56,1±2,4 % времени рабочей смены. Химические вещества воздуха рабочей зоны относились в основном ко 2–4-му классу опасности и были представлены оксидами углерода, азота, алюминием и его сплавами, медью, едкими щелочами, парами неорганических кислот, органическими спиртами и т. д. Данные вещества способны оказывать на организм фиброгенное (алюминий и его сплавы), аллергенное действие (эпоксидно-диеновые и фенолформальдегидные смолы, проп-2-енонитрил, формальдегид), вызывать острое отравление (оксид углерода, диоксид азота, формальдегид, гидрохлорид).

На отдельных рабочих местах основных профессий были зафиксированы превышения ПДК вредных химических веществ в воздухе рабочей зоны: по стиролу (слесари механосборочных работ, штамповщики, формовщики ручной и машинной формовки), марганцу и диметилбензолу (электрогазосварщики и слесари-ремонтники), диметилбензолу (наладчики производственных систем и оборудования). Марганец, диметилбензол, стирол обладают раздражающим действием, оказывают неблагоприятное влияние на центральную и периферическую нервную систему (экстрапирамидальный симптомокомплекс), системы кроветворения и пищеварения, а также способны изменять каталитические, энергетические, обменные (белково-азотный, липидный, холестериновый) процессы в клетках, нарушать работу лизосомальных ферментов. Условия труда работников по химическому фактору в соответствии с «Гигиенической классификацией условий труда» на 24,2 % рабочих мест были отнесены к вредным условиям труда 1-й степени (класс условий труда 3.1).

При оценке производственного микроклимата было установлено, что на рабочих местах 16,8 % работников имеются отклонения от допустимых параметров по температуре воздуха и интенсивности инфракрасного излучения (таблица 4).

Таблица 4. — Параметры микроклимата (M±m) на основных рабочих местах в основных профессиональных группах

Рабочее место	Температура воздуха, °С	Относительная влажность, %	Скорость движения воздуха, м/с	Интенсивность теплового излучения, Вт/м^2
Слесарь механосборочных работ (холодный период года)	14,7±0,25	42,7±1,63	0,175±0,01	–
Кузнец-штамповщик (теплый период года)	31,1±1,3	38,4±1,2	–	1674±115,6
Штамповщик (холодный период года)	13,4±1,6	38,67±6,3	0,15±0,01	–
Формовщик ручной и машинной формовки (холодный период года)	15,38±0,5	44,25±1,9	–	–
Электрогазосварщик (холодный период года)	14,5±0,5	40,2±1,2	0,15±0,01	189±0,01
Слесарь-ремонтник (теплый период года)	24,81±1,8	55,22±5,6	0,24±0,01	431,6±25,5

При оценке тяжести трудового процесса было установлено, что у 26,7 % работников класс условий труда оценивался как допустимый (класс условий труда 2), у 46,6 % — класс условий труда 3.1, у 21,7 % — класс условий труда 3.2 и у 5,0 % — класс условий труда 3.3. Обращаем внимание, что по показателям тяжести трудового процесса, условия труда наибольшей части работников (73,3 %) относятся к вредным, что связано с низкой механизацией и высокой интенсивностью выполнения трудовых операций.

По показателям напряженности трудового процесса к 1-му классу (оптимальные условия труда) относились условия труда у 18,0 % работников, ко 2-му классу (допустимые) — у 77,6 %, к классу условий труда 3.1 —— у 2,5 % работников, класс условий труда 3.2 отмечался только у 1,9 % работников. Таким образом, по показателям напряженности трудового процесса условия труда наибольшей части работников (95,6 %) относились к оптимальным или допустимым (таблица 5).

Таблица 5. — Итоговая оценка условий (класс условий труда) труда по показателям тяжести и напряженности в основных профессиональных группах

Профессия	Итоговая оценка тяжести труда	Итоговая оценка напряженности труда
Слесарь механосборочных работ	2–3.2	1–3.1
Кузнец-штамповщик	2–3.2	2
Штамповщик	3.1–3.2	2
Формовщик ручной и машинной формовки	2–3.1	1–2
Электрогазосварщик	3.1	1–2
Слесарь-ремонтник	2–3.2	1–2

Заключение. Технология изготовления готовой продукции на предприятиях машиностроительного комплекса является сложным многостадийным технологическим процессом и включает в себя выполнение большого количества операций на различном технологическом оборудовании. Техническое несовершенство оборудования приводит к воздействию на работников основных профессиональных групп производственных факторов, превышающих гигиенические нормативы. При этом самыми распространенными факторами производства, воздействующими на основные профессиональные группы, являются производственный шум и вибрация (воздействуют на 100 % работников основных профессий), вредные химические вещества в воздухе рабочей зоны (79,5 % работников); промышленные аэрозоли (27,9 % работников). Вредные условия труда (класс условий труда 3.1. и выше), наиболее часто встречающиеся у работников основных профессий, зафиксированы по следующим производственным факторам: шуму (78,3 % работников основных профессий); факторам, формирующим тяжесть труда (73,3 %); вибрации (40,6 %); вредным химическим веществам в воздухе рабочей зоны (24,2 %); микроклиматическим параметрам (16,8 %); промышленному аэрозолю (12,42 %); факторам, формирующим напряженность труда (4,4 %). Наиболее выраженное воздействие на организм работника оказывают производственный шум — превышение гигиенических нормативов свыше 15 дБА (вредные условия труда 3-й степени у 12,4 % работников основных профессий); факторы, формирующие тяжесть труда (вредные условия труда 3-й степени у 5,0 % работников). Сформировавшиеся условия труда, не соответствующие гигиеническим требованиям и гигиеническим нормативам, требуют разработки и проведения комплекса профилактических мероприятий, направленных на снижение профессионального риска повреждающего действие на здоровье работников основных профессий.

Литература

1. Богатырева, В. В. Необходимость оценки человеческого капитала машиностроительной отрасли Республики Беларусь // Инновационные технологии в машиностроении : материалы междунар. науч.-техн. конф., посвящ. 35-летию машиностроит. фак. ПГУ, Новополоцк, 19–20 окт. 2011 г. / Полоц. гос. ун-т ; под общ. ред. А. И. Гордиенко, В. К. Шелега. — Новополоцк, 2011. — С. 18–21.

2. Сюрин, С. А. Риск развития и особенности профессиональной патологии у работников цветной металлургии Кольского Заполярья / С. А. Сюрин, В. П. Чащин, Н. М. Фролова // Медицина труда и промышленная экология. — 2015. — № 2. —— С. 22–26.

3. Гигиеническая оценка влияния условий труда на заболеваемость с временной утратой трудоспособности работников цеха сборки корпусов металлических судов машиностроительного предприятия / Л. А. Соколова [и др.] // Экология человека. — 2016. — № 3. — С. 18–23.

HYGIENIC ASSESSMENT OF WORKING CONDITIONS AND THE LABOR PROCESS AT MACHINE-BUILDING ENTERPRISES

Kurash I. A., Semenov I. P.

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

Complex hygienic assessment of working conditions and labor process of workers of machine-building enterprises was carried out. It was established that the main production factors affecting workers are noise, vibration, industrial aerosols, chemicals in the air of the working zone, factors that form the severity of the working process. The most pronounced negative impact on the workers of the machine-building enterprise is produced by industrial noise and factors that form labor severity.

Keywords: working conditions, complex hygienic assessment, noise, vibration, microclimate, work intensity, work severity, industrial aerosol, chemicals in the air of the working zone, machine-building enterprise.

Поступила 28.07.2017

САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ СПЕЛЕОСРЕДЫ НАЗЕМНЫХ ГАЛО- И СПЕЛЕОКЛИМАТИЧЕСКИХ КАМЕР

Николаева Е. А., Косяченко Г. Е., Тишкевич Г. И.

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

Реферат. В статье представлены материалы и результаты санитарно-гигиенических исследований основных параметров факторов спелеосреды четырех наземных гало- и спелеоклиматических камер разного конструктивно-планировочного исполнения, которые формируются и поддерживаются искусственным путем, а также показатели, которые определяются соляными материалами, используемыми при их строительстве. Полученные данные позволяют судить о качестве спелеосреды камер при проведении процедур (сеанс) в теплый и холодный периоды года.

Ключевые слова: наземные гало- и спелеоклиматические камеры, искусственная спелеосреда, соляной аэрозоль, дисперсность, аэроионный состав, формирование параметров, микроклиматические показатели.

Введение. Общепризнанным фактором риска для аллергических заболеваний органов дыхания является высокая степень загрязнения воздушного бассейна веществами аллергенной природы и техногенными поллютантами [1]. В связи с этим коррекция состояния заболевших, уменьшение аллергенной нагрузки и количества неспецифических раздражающих факторов является важным звеном в обеспечении дальнейшей эффективности фармакологического и других видов лечения. Среди используемых немедикаментозных методов особое место занимает спелеотерапия [2]. Биологическое воздействие спелеоклиматолечения на человеческий организм — явление многостороннее, многофакторное и до конца еще не изученное. Тем не менее на основании опубликованных данных исследований можно утверждать, что это комплексный вид лечения, при котором на организм больного оказывается воздействие физическими факторами (температура, влажность, соляной аэрозоль, газовый состав воздуха), имеет значение и психологическое воздействие (ощущение изоляции от «агрессивной» внешней среды) [3, 4].

В Республике Беларусь и за рубежом широко применяются искусственные аналоги спелеотерапии в виде наземных гало- и спелеоклиматических камер — помещений специальной конструкции с облицовкой из соляных материалов и комплексом вспомогательного оборудования по поддержанию заданных стабильных параметров спелеосреды, которые максимально моделируют основные элементы среды в спелеотерапевтических отделениях калийных или соляных рудников.

Наземные гало- и спелеоклиматические камеры имеют ряд практических преимуществ: доступность применяемого метода, возможность управления параметрами среды, возможность индивидуального подбора курса лечения и продолжительности сеанса. Одним из главных достоинств наземных гало- и спелеоклиматических камер является использование их для оздоровления и лечения детского контингента, а также взрослых, имеющих в анамнезе противопоказания для спуска в подземные спелеостационары.

Формирующаяся в наземных гало- и спелеоклиматических камерах специфическая среда характеризуется неустойчивостью параметров, это определяется условиями и режимами эксплуатации объектов, наличием и выполнением корректирующих требований, обеспечивающих необходимые качественные показатели спелеосреды. Для положительного влияния факторов среды наземных гало- и спелеоклиматических камер медицинского назначения 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.

Цель работы — санитарно-гигиенический анализ основных параметров спелеосреды лечебной зоны наземных гало- и спелеоклиматических камер разного конструктивно-планировочного решения, которые формируются и поддерживаются искусственным путем.

Материалы и методы. В зависимости от особенностей архитектурно-планировочного решения, методов формирования среды и аппаратурного оснащения проведены санитарно-гигиенические исследования в 4 видах наземных гало- и спелеоклиматических камер. Камера № 1 — галокамера, лечебная зона которой выполнена из прессованных морских соляных блоков, с подсыпкой соляного материала на полу и соляным напылением на потолке. Система подготовки среды включает в себя: ультрафиолетовое облучение, вентилирование (принудительная общеобменная вентиляция), кондиционер с возможностью подбора разных режимов подачи и отвода воздуха с возможностью его подогрева или охлаждения. Отпуск процедур выполнялся по схеме: подготовка среды (10 мин вентилирование и ультрафиолетовое облучение помещения, после этого дополнительно 5 мин вентилирование) и сама галопроцедура (45 мин). Камера № 2 — спелеокамера, стены которой облицованы сильвинитом (крошка) методом штукатурки, с подсыпкой сильвинитовой крошки на полу. Система подготовки среды таких камер включает ультрафиолетовое облучение, вентилирование (приточно-вытяжная вентиляция). Отпуск процедур выполнялся по схеме: подготовка среды (20 мин вентилирование и ультрафиолетовое облучение помещения) и спелеопроцедура (40 мин). Камера № 3 — галокамера, стены которой облицованы соляным материалом, с подсыпкой на полу, камера оснащена аппаратом сухой солевой аэрозольтерапии групповым дозирующим «Аэромед АСА-01.3» производства ЗАО «Аэромед» (г. Санкт-Петербург, РФ). Система подготовки среды включает ультрафиолетовое облучение, вентилирование (приточно-вытяжная вентиляция). Отпуск процедур выполнялся по схеме: подготовка среды (20 мин вентилировани и ультрафиолетовое облучение помещения) и галопроцедура (40 мин). Камера № 4 — выполнена из галитовых и сильвинитовых блоков Старобинского месторождения. Система подготовки среды включает также ультрафиолетовое облучение, вентилирование (приточно-вытяжная вентиляция). Отпуск процедур выполнялся по схеме: подготовка среды (15 мин вентилирование и ультрафиолетовое облучение помещения) и процедура (45 мин).

Санитарно-гигиенические исследования параметров спелеосреды в лечебной зоне изучаемых камер проводились общепринятыми методами и приборами, прошедшими метрологическую аттестацию. Измерения выполняли во время процедур (сеанс) в теплый и холодный периоды года по следующим показателям: концентрация соляного аэрозоля и его дисперсный состав, ионизация воздуха, температура, относительная влажность и скорость движения воздуха. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью средств анализа электронных таблиц Microsoft Excel 2010.

Результаты и их обсуждение. Микроклимат является одним из ведущих регулируемых факторов среды, который характеризуется относительно высокой стабильностью в течение сезонов года параметров температуры и относительной влажности, постоянством скорости движения воздуха. В теплый период при высокой влажности в сочетании с высокой температурой ухудшается теплообмен человека с окружающей средой, что приводит к перегреву организма. При низком влагосодержании воздуха, характерном для холодного периода, возрастает отдача теплоты человеком за счет интенсивного испарения влаги с поверхности тела, высыхает поверхность слизистых оболочек дыхательных путей, что способствует проникению болезнетворных микроорганизмов в органы дыхания. Скорость движения воздуха в помещениях тоже влияет на интенсивность теплообмена человека с окружающим воздухом, на состояние внутренней среды: распределение температуры и влажности по объему помещения, наличие застойных зон. Скорость движения воздуха зависит от способа организации воздухообмена, типов распределительных устройств, скорости выпуска воздуха и его расхода.

Исследованиями установлено, что параметры температуры воздуха в гало- и спелеоклиматических камерах различных типов в различные периоды года не имеют существенных отличий и соответствуют допустимым значениям. Разный диапазон параметров температуры обусловлен не только присутствием людей, но состоянием отопительного оборудования и размещением гало- и спелеоклиматических камер в проекции здания. Только в камере № 1, оснащенной кондиционером, имеется возможность поддерживать и контролировать параметры температуры в определенном диапазоне вне зависимости от погодных и других факторов. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1. — Параметры температуры воздуха в обследованных гало- и спелеоклиматических камерах разного конструктивного решения

Тип камер	Температура воздуха, °С, среднее значение	
	процедура (сеанс)	
	холодный период года	теплый период года
Камера № 1	20,3±0,3	21,1±0,6
Камера № 2	21,7±0,2	21,1±0,3
Камера № 3	21,9±0,6	20,8±0,6
Камера № 4	19,4±0,4	20,2±0,4

Важным критерием качества среды гало- и спелеоклиматических камер является относительная влажность воздуха, т. к. при высокой относительной влажности воздуха в лечебной зоне возможно растворение витающих частиц соли. Результаты исследования относительной влажности в гало- и спелеоклиматических камерах различных типов показали, что во всех камерах соблюдается верхний предел допустимых значений (до 80 %) в соответствии с действующими санитарными нормами (рисунок 1). Наиболее низкие значения по показателю относительной влажности наблюдались в камере № 2 в холодный период года.

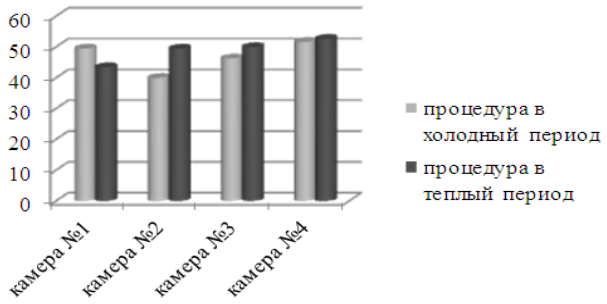


Рисунок 1. — Усредненные результаты параметров относительной влажности в гало- и спелеоклиматических камерах различной конструкции в разные периоды года, %

В процессе отпуска процедур в различные периоды года отмечается изменение температуры воздуха, меняется относительная влажность, что обусловлено присутствием пациентов, работой вентиляционного оборудования, наличием или отсутствием систем кондиционирования. Подвижность воздуха во всех обследованных камерах в разные периоды отпуска процедур не превышала 0,20 м/с.

Наиболее существенным показателем в гало- и спелеоклиматических камерах является концентрация соляного аэрозоля, который образуется в результате естественной диффузии соляных частиц с поверхности окружающих соляных материалов или с помощью аппарата генерирующего соляной аэрозоль. Независимо от вида гало- и спелеоклиматических камер уровень соляного аэрозоля в лечебной зоне камер подвержен изменениям при проведении гало- и спелеосеанса.

В таблице 2 представлены средние значения концентраций соляного аэрозоля в воздушной среде гало- и спелеоклиматических камер во время процедур. Как следует из таблицы № 2, в теплый и холодный периоды года содержание аэрозоля находится в пределах допустимых концентраций и составляет 0,34–6,44 мг/м^3. При этом наиболее высокая концентрация соляного аэрозоля наблюдается в галокамере, оснащенной аппаратом сухой солевой аэрозольтерапии. Также значительные уровни соляного аэрозоля в воздушной среде гало- и спелеоклиматических камер отмечены и в спелеокамере, стены которой облицованы сильвинитом в виде крошки (камера № 2), т. к. облицовка стен таким методом позволяет генерировать большее количество соляного аэрозоля в воздухе лечебной зоны.

Таблица 2. — Среднее значение концентрации соляного аэрозоля в исследованных гало- и спелеоклиматических камерах во время проведения процедуры (мг/м^3)

Тип камер	Холодный период года	Теплый период года
Камера № 1	0,42±0,03	0,42±0,03
Камера № 2	1,15±0,14	1,22±0,15
Камера № 3	6,12±0,73	6,44±0,45
Камера № 4	0,34	0,48±0,10

Концентрация соляного аэрозоля в камерах различных видов при разной антропогенной нагрузке (не превышающей допустимого количества пациентов из расчета не менее 10 м^3 на 1 пациента) находится в пределах нормативных значений.

Важной характеристикой соляного аэрозоля в гало- и спелеоклиматических камерах является его фракционный состав, который определяет глубину проникновения пылевых частиц в органы дыхания человека. Дисперсный состав характеризует соляной аэрозоль с различных сторон. Кроме физических и химических свойств дисперсный состав определяет в значительной мере характер и условия распространения аэрозолей в воздушной среде. Способность частиц соляного аэрозоля удерживаться в воздухе зависит от размеров взвешенных частиц в воздухе и от их удельного веса. Мелкодисперсная пыль осаждается значительно медленнее, а особо мелкодисперсная пыль практически вовсе не осаждается. Скорость оседания частиц также зависит от подвижности воздушного потока.

Дисперсный состав витающего соляного аэрозоля в лечебных зонах разных типов камер представлен преимущественно частицами с размером до 4,8 мкм, на которые приходится от 83 до 95 % всех витающих частиц (рисунок 2). В исследуемых гало- и спелеоклиматических камерах количество частиц респирабельной фракции при отпуске процедур находится в пределах допустимых значений качества среды, т. е. составляет не менее 70 % частиц с размером до 5 мкм.

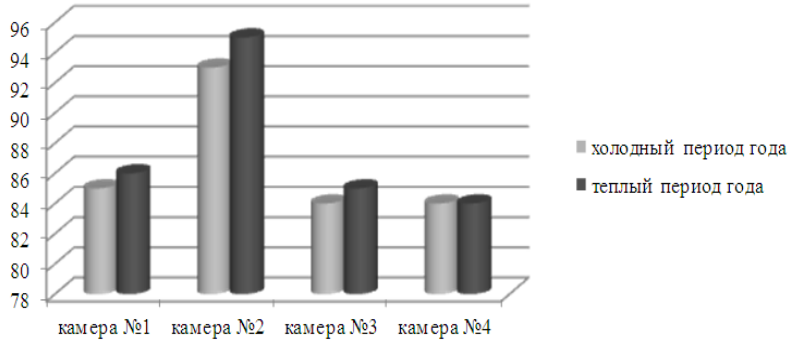


Рисунок 2. — Усредненное количество частиц соляного аэрозоля с размером до 4,8 мкм в различных видах камер в холодный и теплый периоды года, %

Анализ дисперсного состава соляного аэрозоля является обязательным методом контроля во всех гало- и спелеоклиматических камерах, т. к. только частицы размером до 5 мкм способны проникать в глубокие дыхательные пути и далее в легочную ткань.

Воздушная среда обладает проводимостью, которая определяется наличием в ней положительных и отрицательных ионов газа — аэроионов. Они образуются при поляризации газов, входящих в состав воздуха, когда под действием внешнего фактора (ионизатора) нейтральной молекуле или атому сообщается энергия, достаточная для удаления одного из наружных валентных электронов из сферы действия ядра. В результате первоначально нейтральные атом и молекула становятся положительно заряженными, а образовавшийся свободный электрон присоединяется к одному из нейтральных атомов и образует отрицательный аэроион. Так попарно образуются отрицательный и положительный аэроионы. При ионизации газов, входящих в состав воздуха, обычно образуются однократно заряженные аэроионы — так, легкие аэроионы несут, как правило, один положительный или один отрицательный заряд. Содержание аэроинов в лечебной зоне гало- и спелеоклиматических камер различного вида представлено в таблице 3.

Таблица 3. — Усредненное количество аэроионов в воздушной среде гало- и спелеоклиматических камер различного конструктивного решения в разные периоды года

Тип камер	Количество аэроионов, среднее значение			
	холодный период года		теплый период года	
	отрицательного знака, ед./см^3	положительного знака, ед./см^3	отрицательного знака, ед./см^3	положительного знака, ед./см^3
Камера № 1 – процедура	490±83,7	383±56,2	603±92,2	401±55,1
Камера № 2 – процедура	1198±364,3	898±221,1	1688±554,2	956±188,4
Камера № 3 – процедура	338±37,7	245±52,0	430±49,7	358±47,9
Камера № 4 – процедура	607±274,3	587±256,6	720±337,8	647±288,7

Максимальные показатели концентрации отрицательных аэроионов при проведение процедуры отмечены в теплый период года в камере № 2 (1688 частиц/1 см^3), стены которой облицованы сильвинитовой крошкой методом штукатурки. Это обусловлено тем, что в сильвинитовой породе присутствует естественный изотоп К-40. Наибольший вклад в интенсивность ионообразования вносит β-излучение изотопа К-40. Усредненная минимальная концентрация отрицательных и положительных аэроионов в исследуемых гало- и спелеоклиматических камерах во время проведения процедуры отмечена в камере № 3, которая оснащена аппаратом «Аэромед АСА-01.3», и составляет в холодный период года 338±37,7 частицы/1 см^3 и 245±52,0 частицы/1 см^3 соответственно.

Присутствие пациентов во время процедуры во всех исследованных гало- и спелеоклиматических камерах приводит к уменьшению уровней аэроионов, что связано с поглощением аэроионов слизистой поверхностью органов дыхания и кожей, а также связыванием их продуктами жизнедеятельности человека. В целом результаты исследования данного фактора свидетельствуют о том, что уровни аэроионизации в воздухе лечебной зоны гало- и спелеоклиматических камер при проведении процедур укладываются в диапазон допустимых значений — 300–3000 частиц/1 см^3 отрицательного знака, и 200–2000 частиц/1 см^3 — положительного знака. В исследованных гало- и спелеоклиматических камерах концентрация аэроионов в воздухе лечебной зоны в теплый период года больше, чем в воздухе помещений в холодное время года.

По литературным данным отмечается, что понижение концентрации аэроионов и количественное изменение их видов могут быть источником дискомфорта и возникновения жалоб на ухудшения состояния здоровья (головокружение, быстрая утомляемость, слабость и т. д.), поскольку аэроионы ускоряют ход восстановительных процессов и повышают устойчивость организма к различным неблагоприятным воздействиям внешней среды.

Заключение. Изученные гало- и спелеоклиматические камеры имеют существенные различия в конструкциях, в методах формирования среды лечебной зоны. Материалы исследований количественных характеристик значений параметров среды наземных гало- и спелеоклиматических камер различного архитектурно-планировочного решения свидетельствуют, что при проведении процедуры (сеанс) в лечебной зоне гало- и спелеоклиматических камер соблюдаются диапазоны допустимых значений следующих показателей: концентрация высокодисперсного соляного аэрозоля; ионизация воздуха преимущественно с преобладанием отрицательных аэроионов; температура, относительная влажность и скорость движения воздуха. Аэроионный состав воздушной среды помещений в значительной мере зависит от степени ионизации наружного воздуха и интенсивности воздухообмена. Число отрицательных аэроионов уменьшается несколько быстрее, чем положительных. Основной причиной уменьшения концентрации легких аэроионов является их поглощение в процессе дыхания, превращение части легких ионов в тяжелые вследствие оседания на аэрозольных частицах, а также адсорбции поверхностями. Также важными параметрами, определяющими характер воздействия на организм человека вдыхаемых соляных аэрозольных частиц, являются не только масса частиц, но и размер. При высокой дисперсности соляной аэрозоль отличается повышенной химической активностью из-за большей поверхности частиц. Высокодисперсные аэрозольные частицы обладают уникальными физическими и химическими свойствами, т. к. практически не оседают в воздухе лечебной зоны гало- и спелеоклиматических камер и длительное время находятся во взвешенном состоянии. 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 лечебных палатах гало- и спелеоклиматических камер.

Литература

1. Василевский, И. В. Место экологической пульмонологии в современной трактовке проблем патологии органов дыхания / И. В. Василевский // Педагогика здоровья. — 2010. — № 5. — С. 20–23.

2. Реабилитация детей и подростков с бронхиальной астмой в условиях Республиканской больницы спелеолечения / И. В. Василевский [и др.] // Аллергические и иммунопатологические заболевания — проблема 21 века : материалы III Рос. науч.-практ. конф., Санкт-Петербург, 1–2 дек. 2011 г. / Союз педиатров России, Санкт-Петербург. отделение [и др.]. — СПб., 2011. — С. 7–8.

3. Разумов, А. Н. Использование спелеоклиматотерапии в педиатрии / А. Н. Разумов, И. П. Корюкина // Спелеоклиматотерапия: методики и эффективность применения : материалы Рос. науч.-практ. школы-семинара. — М.; Пермь, 2002. — С. 28–32.

4. Speleotherapy for asthma / S. Beamon [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2001. — Vol. 2. — С. 13.

SANITARY-HYGIENIC ASSESSMENT OF SPELEOTHERAPY FACTORS OF TERRESTRIAL HALO- AND SPELEOCLIMATIC CHAMBERS

Nikolaeva E. A., Kosyachenko G. E., Tishkevich G. I.

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

The materials and the results of sanitary and hygienic studies of fundamental parameters of speleotherapy factors of four terrestrial halo- and speleoclimatic chambers of different constructive and planning modification which are formed and maintained by artificial means, and the indicators which are determined by salt materials used in their construction are presented in the article. The obtained data makes it possible to judge the quality of the speleotherapy of the chambers during the procedures (sessions) during the warm and cold periods of the year.

Keywords: terrestrial halo- and speleoclimatic chambers, artificial speleotherapy, salt spray, dispersion, aeroionic composition, formation of parameters, microclimatic parameters.

Поступила 25.07.2017

ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Першай Л. К., Барановская Т. В.

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

Реферат. При оценке и прогнозировании здоровья работающих учитываются сведения о динамике, структуре и уровне профессиональной заболеваемости и заболеваемости с временной утратой трудоспособности, т. к. эти показатели дают возможность определить состояние здоровья работающего населения и в известной мере характеризуют состояние и качество медико-санитарного обслуживания. В статье проведен анализ профессиональной заболеваемости органов дыхания, дана оценка качеству обязательных медицинских осмотров, предложены мероприятия по их совершенствованию.

Введение. Ряд хронических неинфекционных заболеваний, по определению Международной организации труда, медицина труда рассматривает как «производственно обусловленные заболевания» [1, 2]. Это заболевания с множеством причин, где факторы в рабочей среде вместе с другими факторами риска могут играть роль в их развитии с тенденцией к повышению их частоты с увеличением стажа работы в неблагоприятных условиях труда и превышающих таковые в популяции. Их существенный рост среди лиц трудоспособного возраста обусловил неблагополучие демографической ситуации в Республике Беларусь. Снижается не только продолжительность жизни, но и продолжительность здоровой жизни, поэтому активное выявление общих заболеваний представляется не менее важным в плане своевременной диагностики, профилактики обострений, предупреждению инвалидности, а также пригодности к выполнению определенных видов работ [3].

Раннее выявление и предупреждение развития заболеваний работающих представляется актуальной и приоритетной задачей здравоохранения, затрагивающей не только медицинские, но и социально-экономические и экологические проблемы. Выполнению данной задачи способствуют обязательные медицинские осмотры (далее — ОМО), которые ежегодно проходят более 1,5 млн человек.

Качество ОМО влияет на эффективность профилактики заболеваний, раннюю диагностику профессиональных и общих заболеваний. Организация работы по проведению ОМО требует совместных усилий службы гигиены труда, работодателя, юристов, экономистов, профсоюзов, организаторов здравоохранения, практических врачей.

Цель работы — анализ заболеваемости бронхолегочной системы от воздействия промышленных аэрозолей, определение мероприятий по улучшению диагностики профессиональных и производственно обусловленных заболеваний и повышению качества ОМО.

Материалы и методы. Проанализирована профессиональная заболеваемость органов дыхания за 2016 г. у 70 работников, обратившихся в Республиканский центр профессиональной патологии и аллергологии.

Результаты и их обсуждение. В Республике Беларусь основными целями проведения ежегодных ОМО являются:

- выявление профессиональных и производственно обусловленных заболеваний;
- оценка соответствия состояния здоровья работающего выполняемой работе, т. е. «годность» или «негодность» к продолжению определенных видов работ;
- анализ заболеваемости применительно к условиям труда и характеру работ для оценки вклада производственных факторов в нарушение здоровья работающих;
- содействие оздоровлению рабочих мест, организации режимов труда и отдыха, модернизации производственных процессов;
- профилактика заболеваний и реабилитация заболевших, внедрение обучающих программ для сохранения здоровья.

Количество выявленных заболеваний при ОМО на протяжении 2014–2016 гг. представлено на рисунке 1.

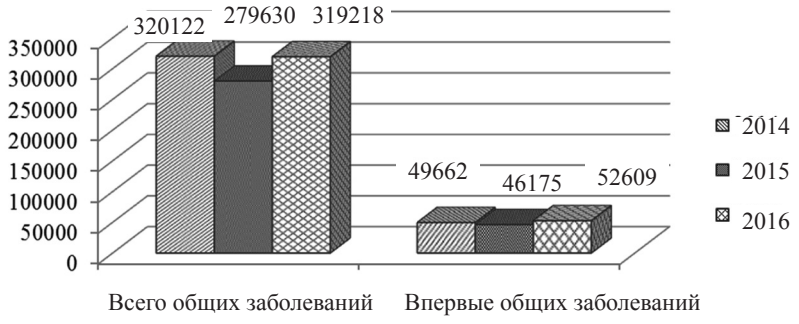


Рисунок 1. — Количество выявленных заболеваний при ОМО на протяжении 2014–2016 гг.

Нами проанализирована профессиональная заболеваемость, а также ее структура в Республике Беларусь и странах ЕС (таблица 1).

На 10000 работающих в Республике Беларусь приходится 0,29 случая профзаболеваний, тогда как в Польше — 5,1, в Норвегии — 11.

Низкий уровень профессиональной заболеваемости в Республике Беларусь по сравнению с другими странами, отсутствие возможности оценки вклада производственных факторов в развитие общих заболеваний при проведении ОМО лишает нанимателя мотивации на оздоровление, модернизацию производства, активного проведения профилактики нарушений здоровья и реабилитации заболевших [4].

Таблица 1. — Структура профессиональных заболеваний в 2014 г. в Республике Беларусь и странах Европейского Союза

Наименование болезней	Республика Беларусь		Страны ЕС, %
	число случаев	%	
Заболевания органов дыхания	56	54,1	14,3
Нейросенсорная тугоухость	35	34,3	12,5
Туберкулез легких	7	6,9	0
Заболевания кожи	1	0,08	7,1
Неврологические заболевания	2	0,3	20,9
Заболевания скелетно-мышечной системы	1	О,08	38,1
Онкологические заболевания	1	0,01	5,1%

На протяжении многих лет заболевания органов дыхания занимают лидирующие позиции в структуре профессиональных заболеваний в Республике Беларусь. В таблице 2 приведены данные по профессиональной заболеваемости бронхолегочной системы от воздействия промышленных аэрозолей в 2016 г. как самой значимой профессиональной патологии в республике.

Таблица 2. — Впервые установленные профессиональные заболевания органов дыхания в Республике Беларусь за 2016 г.

Возрастные группы		45–50 лет	51–55 лет	56–60 лет и старше
Хронический бронхит: количество обследованных — 42 человека		15	15	12
По степени дыхательной недостаточности (далее — ДН)	ДН 0	9	10	8
	ДН 0–1	5	3	2
	ДН 1	1	1	2
	ДН 1–2	–	1	–
Хроническая обструктивная болезнь легких: количество обследованных — 13 человек		2	4	7
По степени ДН	ДН 0	–	–	–
	ДН 0–1		–	–
	ДН 1	2	2	3
	ДН 1–2	–	2	4
Силикоз: количество обследованных —15 человек		2	3	10
По степени ДН	ДН 0	1	1	1
	ДН 0–1	1	1	6
	ДН 1	–	–	2
	ДН 1–2	–	1	1
Всего 70 человек		19	22	29

Примечания:
1) ДН 0 — отсутствие клинических проявлений дыхательной недостаточности;
2) ДН 0–1 — начальные признаки дыхательной недостаточности;
3) ДН 1 — 1-я степень дыхательной недостаточности;
4) ДН 1–2 — умеренная степень дыхательной недостаточности.

Заболевания органов дыхания преимущественно регистрируются на ведущих промышленных предприятиях страны: МТЗ и МАЗ (литейное производство и обработка металла), шахты ОАО «Беларуськалий». Независимо от стажа работы (разбежка по стажу работы от 9 до 37 лет), возрастная группа работников с впервые установленным профессиональным заболеванием представлена лицами предпенсионного и пенсионного возраста (64,3 %).

Анализ результатов ежегодных периодических ОМО, изучение первичной медицинской документации свидетельствуют, что патология бронхолегочной системы впервые начинает звучать по инициативе пациентов в указанный период жизни (направление по настоянию). Таким образом, в период активной профессиональной деятельности работающие не обращаются за медпомощью, при медосмотрах жалоб не предъявляют, врачи признаков болезни не обнаруживают, и время для профилактики, лечения упущено.

Нормативными актами на работодателей возложена ответственность за соблюдение безопасности условий и методов труда, а также за лечение, реабилитацию и выплату компенсации рабочим, получившим производственные травмы и профессиональные заболевания [3].

Однако опыт работы службы профпатологии в стране доказывает, что теоретические предпосылки для сохранения здоровья работающих противоречат их интересам, призывы к ранней диагностике профессиональных заболеваний в начальных проявлениях, со своевременным трудоустройством (обязательно рациональным, поскольку общая трудоспособность в большинстве случаев сохранена, в наличии — квалификация, специальность и пр.) на практике не работают.

Врачам первичного звена при периодических ОМО заподозрить начальные проявления любого профессионального заболевания крайне затруднительно или почти невозможно ввиду отсутствия жалоб на здоровье, отсутствия анамнестических сведений об имеющихся или перенесенных заболеваниях и нередко — при отсутствии обращений за медицинской помощью — минимальном наборе современных диагностических средств. Заподозрить начальные проявления почти любого профессионального заболевания на потоке ОМО крайне затруднительно или почти невозможно [5, 6]. Работники часто скрывают неблагополучие в состоянии здоровья при вполне понятных мотивациях продолжить работу в своей профессии. Отсюда возникает отказ от медицинской помощи, отсутствие мотиваций на сохранение здоровья в период работы и поддержание здорового образа жизни (установлено, что большинство из пациентов, обратившихся в Республиканский центр профес-

сиональной патологии и аллергологии, — курильщики, у $^{2}/_{3}$ из них хронический бронхит смешанной этиологии, связанный с воздействием пыли и курения, реже — инфекционной этиологии).

Все перечисленное усложняет проведение экспертизы связи заболевания с профессией ввиду наличия приобретенной к этому возрасту патологии различных органов и систем, маскирующей или имитирующей проявления профессионального заболевания. Упускается возможность проведения как своевременной профилактики нарушения здоровья, так и реабилитации заболевших, а мнимое благополучие по статистике профессиональной заболеваемости не мотивирует нанимателя улучшить условия труда, создавать адекватных рабочие места для пострадавших (обычная практика — трудоустройство со снижением квалификации, разряда и пр.).

Заключение. Для повышения эффективности ОМО работающих целесообразен пересмотр основных позиций в организации его проведения:

- усиление роли службы гигиены труда в оценке условий труда;
- обеспечение службы медицины труда квалифицированными кадрами, необходимой диагностической аппаратурой;
- выполнение нормативов по нагрузке для врачей-специалистов, осуществляющих ОМО;
- разработка критериев для объективной оценки эффективности ОМО;
- разработка программ реабилитации в соответствии профилем заболевания, с коррекцией образа жизни, с учетом социальных моментов, условий труда и выполняемых работ;
- раннее выявление профессиональных заболеваний;
- добиться действенных, а не формальных, результатов оздоровления работающих;
- предупреждение инвалидности и временной нетрудоспособности, уменьшение компенсационных выплат,
- пересмотр статистической отчетности с исключением «пустых» итоговых цифр, которые не позволяют в полной мере судить о качестве и количестве проделанной работы;
- составление индивидуальной программы профилактики и реабилитации должно быть привязаны конкретно к каждому рабочему месту в соответствии с профилем производства и условий труда.

Реализация данных мероприятий может быть достигнута как комплексом мер медицинского характера, так и социально-экономических мероприятий с привлечением общественных и государственных организаций.

Литература

1. Российская энциклопедия по медицине труда / Н. Ф. Измеров [и др.]; под ред. Н. Ф. Измеро. — М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. — 656 с.

2. Измеров, Н. Ф. Глобальный план действий по охране здоровья работающих на 2008–2017 гг.: пути и перспективы реализации / Н. Ф. Измеров // Медицина труда. — 2008. — № 6. — С. 1–9.

3. Об утверждении Инструкции о порядке проведения обязательных медицинских осмотров работающих и признании утратившими силу некоторых постановлений Министерства здравоохранения Республики Беларусь [Электронный ресурс] : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 28.04.2010 № 47 // Консультант Плюс Беларусь / ООО «Юрспектр», Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. Минск, 2016.

4. Андреева, Е. Е. Первичная и профессиональная заболеваемость взрослого населения Москвы / Е. Е. Андреева // Медицина труда. — 2017. — № 1. — С. 50–53.

5. Барг, А. О. Особенности поведенческих факторов риска у работающих промышленных предприятий / А. О. Барг // Гигиена и санитария. — 2016. — Т. 95, № 1. — С. 48–50.

6. Шилов, В В. Влияние условий труда и курения на функцию внешнего дыхания работников никелевой промышленности / В. В. Шилов, С. А. Сюрин // Здоровье населения и среда обитания. — 2016. — № 4 (277). — С. 20–22.

PROBLEMS OF DIAGNOSTICS, PREVENTION AND REHABILITATION OF OCCUPATIONAL DISEASES

Pershay L. K., Baranovskaya T. V.

State Educational Institution "The Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education", Minsk, Belarus

The information about the dynamics, structure and level of occupational morbidity and morbidity with temporary disability was taken into account in terms of assessment and prognosis of the health of workers, because of these indicators help to determine the health status of working population and characterize the state and quality of medical-sanitary health care. The occupational morbidity of respiratory organs was analyzed in the article, the assessment of quality of mandatory medical examinations was done, improvement measures were proposed.

Keywords: mandatory medical examinations of workers, rehabilitation, prevention of occupational diseases, occupational medicine, harmful and dangerous working conditions.

Поступила 28.07.2017

ВЫЯВЛЕНИЕ ПРЕДИКТОРОВ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ АРТЕРИЙ И НАРУШЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У РАБОТНИКОВ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ МЕТОДОМ ОБЪЕМНОЙ СФИГМОГРАФИИ

Семушина Е. А., Зеленко А. В.

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

Реферат. В статье представлены результата обследования работников предприятий автомобилестроительной отрасли методом объемной сфигмографии (далее — МОС). Превышения значений параметров объемной сфигмографии (далее — ОС) позволяют на этапе скрининга выявить предикторы атеросклеротического поражения стенок артерий и нарушения кро-

вообращения в артериях нижних конечностей. Отмечены статистически значимые корреляции между показателями ОС и факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (далее — ССЗ).

Ключевые слова: объемная сфигмография, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, лодыжечно-плечевой индекс, пальце-плечевой индекс, асимметрия артериального давления, атеросклероз, артериальная гипертензия.

Введение. ССЗ остаются основной причиной потери трудоспособности и летальности во многих странах мира. Такие заболевания, как эссенциальная артериальная гипертензия (далее — ЭАГ), ишемическая болезнь сердца (далее — ИБС) могут относиться в определенных профессиональных группах к профессионально обусловленным заболеваниям.

Для оценки риска развития ССЗ и для определения прогноза пациентов уже страдающих ССЗ наибольшее значение имеет определение интегральных показателей сердечно-сосудистого риска (далее — ССР). В этом аспекте особый интерес представляет определение артериальной жесткости, как интегрального показателя ССР [1].

Принципиально новый показатель жесткости сосудистой стенки — сердечно-лодыжечный индекс (далее — СЛСИ/CAVI), рассчитанный на основании скорости распространения пульсовой волны (далее — СРПВ), не зависящий от уровня артериального давления, реализован в новых версиях объемного сфигмографа. При данном обследовании в анализ включена аорта на всем протяжении, включая центральную аорту, поэтому этот показатель в значительной степени ассоциируется с наличием и тяжестью коронарного атеросклероза и предлагается в качестве его предиктора [2].

Цель работы — оценка возможности использования показателей ОС в качестве скрининга для выявления предикторов ССЗ у работников промышленных предприятий.

Материалы и методы. В рамках скрининга обследован 51 человек (средний возраст — 42,9±10 лет), которых разделили на 2 группы: группа № 1 (30 человек, средний возраст — 41,78±7,90 года) — артериальная гипертензия (далее — АГ) в анамнезе отсутствует, группу № 2 (21 человек, средний возраст — 43,87±10,94 года) — АГ в анамнезе. Также работники были разделены на возрастные подгруппы: 24–30 лет, 31–40 лет, 41–50 лет, 51–60 лет.

Учитывались следующие показатели МОС: уровень артериального давления (далее — АД) на 4 конечностях, индексы CAVI, лодыжечно-плечевой индекс (далее — ЛПИ/ABI) пальце-плечевой индекс (далее — ППИ/TBI), рассчитывался биологический (сосудистый) возраст (далее — РСВ) человека.

Предикторами атеросклеротического поражения артерий считались значения: CAVI больше возрастной нормы, превышение значения сосудистого возраста над паспортным, ABI меньше 0,9 ед., разница САД на голенях больше 15 мм рт. ст. Показателем, определяющим нарушения периферического кровообращения ниже лодыжки, считалось значение TBI меньше 0,65 ед.

Статистический анализ проводился при помощи статистических пакетов Statistica 10.0. Характер распределения определялся при помощи критерия Колмогорова–Смирнова и Лиллиефорса. Признаки, не имевшие приближенно нормального распределения, описывались при помощи медианы (Me) и интерквартильного размаха — значения 25 и 75-го процентилей и представлялись в виде Me (P_{25}; P_{75}). При приближенно нормальном распределении для описания результатов применялись среднее значение (M) и среднеквадратичное отклонение (m) в формате M±m. Статистическое значение различий оценивали при помощи критерия Краскела–Уоллиса (H). Оценку силы связи между признаками проводили с помощью коэффициента Спирмена (R) для непараметрических исследований.

Результаты и их обсуждение. Параметры объемной сфигмографии группы № 1 и группы № 2 представлены в таблице № 1.

Таблица 1. — Параметры объемной сфигмографии групп №№ 1 и 2, M±m, Me (P_{25}; P_{75})

Название параметра	Значение параметра		p
	группа № 1	группа № 2	
Паспортный возраст	41,5±8,1	43,9±11,1	0,191649
РСВ	33,0±9,8	42,9±14,1	0,017577
R-CAVI	6,4 (5,9; 6,9)	7,1 (6,3; 7,6)	0,034592
L-CAVI	6,2 (5,5; 6,9)	6,9 (5,9; 7,4)	0,116459
R-ABI	1,1 (0,9; 1,1)	1,1 (1,0; 1,1)	0,073348
L-ABI	1,1 (1,0; 1,1)	1,1 (1,0; 1,1)	0,932001
R-TBI	0,5 (0,4; 0,6)	0,6 (0,5; 0,7)	0,045828
L-TBI	0,6 (0,4; 0,7)	0,6 (0,4; 0,6)	0,833732

При сравнении параметров ОС группы №№ 1 и 2 статистически значимые различия ($p<0,05$) были выявлены между такими показателями, как РСВ и индекс CAVI. Важно отметить, что даже незначительное повышение CAVI (на 0,7 ед.) сопровождается существенным увеличением возраста сосудистой стенки (на 9,9±4,3 года).

Сосудистый возраст представляет собой сумму физиологического возраста и возраста при патологии. В этой связи оценка сосудистого возраста с помощью CAVI в клинической практике помогает спрогнозировать и предотвратить развитие возможных ССЗ. В группе № 1 расчетный сосудистый возраст превышал паспортный в 4,76 % случаев, а в группе № 2 — в 26,67 %.

На примере группы пациентов с РСВ, превышающим их истинный паспортный возраст, подтверждено, что они являются пациентами, имеющими различные ССЗ и высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений (далее — ССО) [3]. Таким образом, определение сосудистого возраста у лиц с АГ в анамнезе указывает на целесообразность дополнительного обследования как минимум 26 % от общего числа лиц.

CAVI превышал возрастную норму в группе № 1 в 4,76 % случаев, в группе № 2 — 6,67 %, что является независимым предиктором неблагоприятных ССС [4].

У пациентов с величиной CAVI более 9 ед. при коронарографии определяются гемодинамически значимые сужение коронарных артерий, а при величине 10 ед. и более — множественное поражение коронарных артерий [5]. В группе № 2 величина CAVI более 9 ед. выявлена в 3,33 % случаев.

Снижение величины ABI менее 0,9 ед. в группе № 1 выявлено в 14,29 % случаев, в группе № 2 — 6,67 %. Снижение ABI является предиктором ИБС, инсульта, транзиторных ишемических атак, почечной недостаточности и общей смертности [6]. Именно поэтому поражение артерий нижних конечностей в настоящее время рассматривается как эквивалент ИБС и требует агрессивного подхода к лечению.

Снижение TBI менее 0,65 ед. в группе № 1 наблюдалось в 95,24 %, в группе № 2 — в 76,67 %, при этом снижение до 0,52 ед. в 23,8 и 33,3 % соответственно. Снижение данного показателя до 0,52 ед. свидетельствует об ангиодистонических проявлениях, возникновение которых возможно под воздействием вибрации и систематического переохлаждения, поэтому считаем целесообразным выполнение паллестезиометрии, холодовой пробы и консультации врача-невролога [2].

Для изучения связей показателей объемной сфигмографии с такими факторами риска развития ССЗ как возраст, индекс массы тела (далее — ИМТ) и индекс пачка/лет (далее — ИПЛ) был осуществлен корреляционный анализ. Данные представлены в таблице № 2.

Таблица 2. — Корреляции Спирмена между некоторыми показателями (n = 51, p<0,05)

Показатель	R
Расчетный возраст и R-CAVI	0,935862
Паспортный возраст и R-CAVI	0,722677
Паспортный возраст и R-AI	0,693469
L-ABI и L-TBI	0,361662
R-ABI и R-TBI	0,302129
R-CAVI и ИМТ	0,122420
R-ABI и ИПЛ	-0,100661

При анализе параметров ОС, кроме закономерных взаимосвязей между такими показателями, как возраст и CAVI, отмечены статистически значимые положительные корреляции между следующими показателями: ABI и TBI, CAVI и ИМТ и отрицательные корреляции между ABI и ИПЛ, что свидетельствует о системности поражения сосудов нижних конечностей атеросклеротическим процессом, при этом высокий ИМТ можно считать предиктором повышенной сосудистой жесткости, а высокий ИПЛ — предиктором нарушения периферического кровообращения в сосудах нижних конечностей.

Асимметрия САД и на руках, и на ногах независимо от величины АД является фактором риска как сердечно-сосудистой, так и общей смертности [7]. В нашем исследовании у 13,73 % обследованных лиц выявлена асимметрия САД на голенях более 15 мм рт. ст.

У лиц с асимметрией САД более 15 мм рт. ст. на голенях только в 14,29 % случаев отмечалось снижение ABI менее 0,9 ед. В свою очередь, среди лиц с ABI менее 0,9 ед. (11,76 %) асимметрия САД на голенях более 15 мм рт. ст. выявлялась в 16,67 %. Таким образом, с учетом частичного пересечения указанных двух множеств (1,96 %), признаки атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей обнаруживались у 23,53 % обследованных.

С целью более точного анализа показателей объемной сфигмографии были исследованы эти показатели в каждой возрастной подгруппе (таблица 3).

Таблица 3. — Показатели объемной сфигмографии в возрастных подгруппах, Me (P_{25}; P_{75})

Параметры	Возрастные подгруппы				Статистическое значение различий
	21–30, n = 8	31–40, n = 12	41–50, n = 16	51–56, n = 15	
R-CAVI	5,7 (5,0–6,4)	5,7 (5,4–7,0)	6,7 (6,1–8,4)	7,3 (7,0–8,4)	H = 20,4;p = 0,001; Z_{1-4} = 3,9; p = 0,000483; Z_{2-4} = 3,5; p = 0,002583
L-CAVI	5,5 (5,1–6,2)	5,7 (5,4–6,7)	6,6 (6,2–7,5)	6,9 (6,9–7,9)	H = 20,8; p = 0,0001; Z_{1-3} = 2,8; p = 0,033897; Z_{1-4} = 3,9; p = 0,000543; Z_{2-4} = 3,4; p = 0,004009
R-ABI	1,0 (0,9–1,1)	1,1 (1,0–1,1)	1,1 (1,0–1,1)	1,1 (1,0–1,2)	–
L-ABI	1,1 (1,0–1,1)	1,1 (1,0–1,1)	1,13 (1,1–1,2)	1,1 (1,0–1,1)	–
R-TBI	0,50 (0,36–0,65)	0,49 (0,38–0,65)	0,55 (0,41–0,63)	0,60 (0,53–0,67)	–
L-TBI	0,41 (0,38–0,46)	0,57 (0,36–0,62)	0,55 (0,41–0,71)	0,63 (0,58–0,74)	–

Как видно из таблицы № 3, только значение индекса CAVI статистически значимо различалось во всех возрастных подгруппах, что указывает на его высокую чувствительность.

Заключение. Из полученных результатов вытекают следующие выводы:

1. CAVI обладает высокой степенью чувствительности даже при небольшом объеме выборки как показатель риска развития патологии сердечно-сосудистой системы.

2. Определение расчетного сосудистого возраста у лиц с АГ в анамнезе указывает на целесообразность дополнительного обследования как минимум 26 % от общего числа обследованных лиц.

3. Частота выявления на этапе скрининга нарушений кровотока в артериях нижних конечностей с помощью комбинации признаков (асимметрия САД на голенях и ABI меньше 0,9 ед.) — 23,53 %, превышает таковую только на основании ABI меньше 0,9 ед.

4. Снижение значения TBI отмечено в 84,31 % случаев, что подтверждает необходимость применения методов скрининговой диагностики, направленной на выявление ранних изменений периферического кровообращения у работников промышленных предприятий.

Литература

1. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily in practice using carotid-femoral pulse wave velocity / L. M. van Bortel [et al.] // J. Hypertens. — 2012. — Vol. 30, № 3. — P. 445–448.

2. Оценка состояния сосудов методом сфигмометрии у работников : метод. рекомендации / Т. М. Рыбина [и др.]. — Минск : [б. и.], 2014. — 35 с.

3. Применение индекса CAVI в клинической практике: расчетный сосудистый возраст как инструмент для принятия решения о дополнительном обследовании пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями / О. В. Гайсёнок [и др.] // Кардиология. — 2015. — Т. 55, № 7. — С. 51–56.

4. Otsuka, K. Serial assessment of arterial stiffness by cardio-ankle vascular index for prediction of future cardiovascular events in patients with coronary artery disease. / K. Otsuka [et al.] // Hypertens Res. — 2014. — Vol. 10, № 10. — P. 1038.

5. Cardio-ankle vascular index is independently associated with the severity of coronary atherosclerosis and left ventricular function in patients with ischemic heart disease / T. Miyoshi [et al.] // J. Atheroscler. Thromb. — 2010. — Vol. 17, № 3. — P. 249–258.

6. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике / Ю. А. Васюк [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2016. — Т. 15, № 2. — С. 5–13.

7. Four-Limb Blood Pressure as Predictors of Mortality in Elderly Chinese / C. S. Sheng [et al.] // Hypertension. — 2013. — Vol. 61. — P. 1155–1160.

IDENTIFICATION OF PREDICTORS OF ARTERIES ATHEROSCLEROTIC LESIONS AND PERIPHERAL CIRCULATORY DISORDERS AMONG WORKERS OF INDUSTRIAL ENTERPRISES BY THE METHOD OF VOLUME SPHYGMOGRAPHY

Semushina E. A., Zelenko A. V.

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

The results of inspection of employees of automotive industry enterprises by the method of volume sphygmography (MVS) are presented in the article. It was revealed that the values of parameters of volume sphygmography were exceeded which makes it possible at the screening stage to reveal circulatory disorders and atherosclerotic lesion of walls of arteries of the lower extremities. The statistically significant correlations between the indicators of volume sphygmography and risk factors for the development of cardiovascular diseases were mentioned.

Keywords: volume sphygmography, cardio-ankle vascular index, ankle-brachial index, toe-brachial index, asymmetry of blood pressure, atherosclerosis, hypertension.

Поступила 07.08.2017

ПРОФИЛАКТИКА НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ОРГАНИЗОВАННЫХ ТРУДОВЫХ КОЛЛЕКТИВАХ НА ОСНОВЕ ПАЦИЕНТ-ОРИЕНТИРОВАННОГО ПОДХОДА

Синякова О. К., Щербинская Е. С., Сычик Л. М.[1]

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь
[1]Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. Профилактика неинфекционных заболеваний среди различных групп населения особенно в организованных коллективах среди лиц трудоспособного возраста является приоритетным направлением в работе по формированию здорового образа жизни. Пациент-ориентированный подход, реализованный в 2-этапной модели проведения профилактических медицинских осмотров, обеспечит наибольшую эффективность данной работы.

Ключевые слова: профилактика неинфекционных заболеваний, медицинские осмотры.

Введение. Сохранение физического и психического здоровья работников в период трудовой деятельности является приоритетной задачей как здравоохранения в целом, так и медицины труда как интегрированной области профилактической и лечебной медицины, ставящей своей целью укрепление здоровья работника, достижение социального благосостояния, профилактику любых отклонений здоровья, вызываемых производственными факторами.

В настоящее время крайне актуальной является проблема раннего выявления хронических неинфекционных заболеваний (далее — ХНИЗ), которые являются основной причиной инвалидности и преждевременной смертности во всех развитых странах мира. Важно выявить не только сами заболевания, но и факторы риска их развития, что и лежит в основе первичной профилактики. Приоритетным направлением данной работы должна стать профилактика ХНИЗ среди лиц трудоспособного возраста в организованных коллективах, особенно на предприятиях [1].

Основа профилактики — разработка новых подходов, направленных на коррекцию состояния здоровья людей, выявление лиц с повышенным уровнем факторов риска неинфекционных заболеваний и проведение мероприятий по их коррекции. К факторам риска относятся биологические, химические, физические, социальные и иные факторы среды обитания, которые оказывают или могут оказывать воздействие на человека и (или) на состояние здоровья будущих поколений.

На состояние здоровья работающих влияет производственная среда, социальные и поведенческие факторы, доступность медицинского обслуживания. Соответственно в сохранении здоровья работающих задействованы служба охраны труда, отделы гигиены труда центров гигиены и эпидемиологии и организации здравоохранения, что свидетельствует о необходимости их тесного взаимодействия.

Профилактические мероприятия, направленные на улучшение производственной среды, являются прерогативой охраны труда и гигиены труда. Гигиенические мероприятия нацелены на снижение профессиональных рисков (аттестация рабочих мест, нормирование показателей трудового процесса и т. д.).

Важнейшее значение в предупреждении профессиональных и прогрессирования общих заболеваний имеют обязательные медицинские осмотры (далее — ОМО) работающих: предварительные (при поступлении на работу), периодические (в порядке динамического наблюдения за работающими), внеочередные (в течение трудовой деятельности) [2].

В Республике Беларусь ежегодно ОМО проходят более 1,5 млн человек, что составляет 28 % трудоспособного населения, поэтому эти осмотры должны быть максимально результативны и эффективны как в части выявления профессиональных и производственно обусловленных заболеваний, так и в части ранней диагностики ХНИЗ и, как следствие, своевременной профилактики возможных осложнений. По итогам 2015 г. при проведении ОМО выявлено 237263 случая хронических заболеваний, из них 3,1 % выявлено впервые.

В настоящее время в процессе прохождения ОМО часто наблюдается формальный подход к пациенту, не учитываются его индивидуальные особенности. С этой целью представляется целесообразным использовать на предварительном этапе ОМО анкетирование работника, что позволит изменить процедуру его прохождения и обеспечить индивидуальный подход с учетом особенностей пациента и выявлением персональных факторов риска.

Цель работы — изучение результатов внедрения анкетирования работников промышленного предприятия перед прохождением ОМО, разработка предложений по совершенствованию порядка прохождения периодических медосмотров с учетом индивидуальных особенностей пациента.

Материалы и методы. С целью персонифицирования и совершенствования системы профосмотров работников были разработаны и внедрены в практику работы поликлиники одного из предприятий «Опросные листы» для врачей-специалистов — оториноларинголога, офтальмолога, невролога.

«Опросные листы» представляют собой вариант анкеты, содержащей информацию по анамнезу жизни работника и наличию жалоб на состояние здоровья по соответствующей нозологии [3].

«Опросный лист» заполняется пациентом перед медицинским осмотром. В «Опросном листе» для врача-оториноларинголога работники указывают на имеющиеся жалобы со стороны ЛОР-органов, для врача-офтальмолога — оценивают состояние органа зрения, а также указывают наличие сопутствующей соматической патологии. «Опросные листы» для врача-невролога состоят из трех частей: части А и В предназначены для заполнения самим работником, часть С заполняется медицинским работником по результатам проведенного осмотра. В ней отражаются внешний вид верхних конечностей, мышечная сила, сухожильные рефлексы, различные виды чувствительности (вибрационная, тактильная, температурная, болевая), ряд коэффициентов, отражающих состояние нервно-мышечного аппарата.

Результаты и их обсуждение. Анализ 95 заполненных «Опросных листов» врача-оториноларинголога показывает наличие тех или иных жалоб со стороны ЛОР-органов у 100 % опрошенных.

Обращает внимание, что количество жалоб варьирует в группах с различным стажем работы в отрасли. Так, в стажевой группе «до 5 лет» предъявляло жалобы 22,1 % опрошенных, в группе «6–10 лет» — 16,8 %, «11–15 лет» — 23,2 %, «более 15 лет» — 28,4 %.

На боль в области носа жаловались 10,52 % работников, в области переносицы — 2,11 %, на отеки в области лица — 22,1 %. Наличие выделений из носа разного характера отметили 18,95 % работников. Следует отметить, что 18,95 % работающих жаловались на одышку и затрудненное дыхание, из них у 50 % опрошенных одышка появляется после работы, у 22,2 % — до начала работы, у 5,5 % наличие одышки не связано со временем работы.

Несоответствие ответов на вопросы «Бывает ли у Вас одышка, затруднение дыхания?» и «Замечаете ли Вы у себя затруднение дыхания через нос?» указывает на необходимость включения в «Опросные листы» так называемых «контрольных» вопросов.

На нарушение слуха жаловалось 22,1 % работников предприятия, на наличие выделений их уха — 2,1 %, на боли в ухе — 9,5 %, на наличие шума в ушах различной интенсивности и характера — 25,3 %.

Жалобы на головокружение предъявило 9,5 % опрошенных. Это может указывать как на наличие заболевания уха (вестибулярный синдром), так и иные проблемы, связанные, прежде всего, с нарушением мозгового кровообращения, а также требует внимания в связи с возможностью производственного и бытового травматизма.

На боль в горле жаловалось 11,6 % работников. Отдельного анализа требует тот факт, что у 54,5 % эти боли появляются после рабочей смены.

Таким образом, наиболее распространенными со стороны ЛОР-органов у работников предприятия являются жалобы на шум в ушах (25,3 %), затрудненное дыхание (24,2 %), влажный кашель (23,2 %), нарушение слуха (22,1 %).

Характер жалоб различен в группах с различным стажем работы на предприятии.

Так, в стажевой группе «до 5 лет» работники предъявляют жалобы на сухость во рту (22,2 %), кровотечения из носа (11,8 %), жжение, зуд в носу (21,4 %), затруднение дыхания (17,4 %), нарушение слуха (14,3 %), головокружение (22,2 %), сухой кашель (16,7 %).

В стажевой группе «6–10 лет» работники в основном предъявляли жалобы на нарушение чувствительности к запахам (25 %), поперхивание (21,4 %), затруднение дыхания (13 %), припухание на лице (19,1 %), кровотечения из носа (11,8 %).

В группе «11–15 лет» основными являются жалобы на кровотечения из носа (41,2 %), затруднение дыхания (39 %), боль в горле (36,4 %), жжение, зуд в носу (35,7 %), головокружение (33,3 %), шум в ушах (33,3 %), боль в ухе (33,3 %).

В группе «>15 лет» сотрудники жаловались на боль в области носа (40 %), головокружение (33,3 %), шум в ушах (29 %), нарушение слуха (28,6 %), сухой кашель (27,7 %), выделения из носа (27,8 %), поперхивание (28,6 %), сухость во рту (22,2 %).

Анализ «Опросных листов» для врача-оториноларинголога подтверждает высокую информативность и значимость данного вида опроса. Следует отметить, что данные опроса подтверждаются высоким удельным весом заболеваний органов дыхания в структуре заболеваемости с временной нетрудоспособностью. Кроме этого, указание на целый ряд жалоб (сухость во рту, неприятный запах изо рта, носовые кровотечения, головокружение, боль в области горла, утренние отеки лица) позволяют заподозрить наличие сопутствующей патологии.

При обработке результатов 95 «Опросных листов» для врача-офтальмолога было выявлено, что 90,5 % опрошенных оценивают состояние органа зрения как отличное или очень хорошее, однако только 43,8 из 90,5 % указали при ответе на вопрос «Какие жалобы со стороны органа зрения Вы имеете на данный момент?», что не имеют жалоб. Заболевания органов зрения в структуре заболеваний с временной нетрудоспособностью у работников предприятия имеют незначительный вес. Вместе с тем в данных анкетах отражается сопутствующая патология. Эта информация представляет интерес для врачей, осуществляющих медосмотры.

При заполнении «Опросных листов» для врача-невролога 77,3 % опрошенных указывают на боли в позвоночнике. Распространенность данной жалобы варьирует в зависимости от стажа работы: 11,8 % работников — из стажевой группы «до 5 лет»; 17,6 % — из группы «6–10 лет»; 29,4 % — из группы «11–15 лет»; 41,2 % — из группы «более 15 лет». На боли в суставах жаловалось 22,7 % опрошенных работников; 13,6 % — на ощущение онемения в верхних конечностях. Боль и онемение являются причиной плохого ночного сна у 13,6 % работников. Данные жалобы предъявляли работники стажевых групп «11–15 лет» и «более 15 лет».

По результатам осмотра врачом-неврологом установлено нарушение вибрационной чувствительности у 22,7 % работников. По остальным параметрам осмотра определены нормальные показатели.

Информация, полученная при обработке «Опросных листов», позволила персонифицировать прохождение медосмотра работником, акцентировать внимание на особенностях каждого конкретного человека, нивелировать формальный подход при прохождении профилактического осмотра [4].

Следует отметить, что использование «Опросных листов» как одного из вариантов анкетирования пациентов возможно только при наличии на предприятиях медико-санитарных частей, фельдшерских здравпунктов, цеховых врачей, т. к. требует дополнительных временных затрат и задействования медицинского персонала.

Подобный подход позволяет предложить и обосновать 2-этапную модель периодических медосмотров [5].

Первый этап включает:

• скрининговое исследование, направленное на выявление признаков ХНИЗ, факторов риска их развития (к нему относится заполнение «Опросных листов»);

• определение показаний к проведению дополнительных обследований и осмотров врачами-специалистами для уточнения диагноза заболевания на следующем этапе;

• регистрация в медицинской карте амбулаторного больного сведений о выявленных факторах риска, данных рекомендациях.

Переход ко 2-му этапу исследования предполагает дополнительное обследование и уточнение диагноза заболевания, а также углубленное профилактическое консультирование с принятием экспертного решения.

Ежегодные медосмотры, организованные по данному принципу, могут способствовать своевременному выявлению и комплексной оценке персонифицированных факторов риска развития ХНИЗ, их коррекции и позволит рационально использовать материальные ресурсы, направленные на охрану труда и здоровья работников.

Заключение. Из представленных результатов исследований можно сделать следующие выводы.

1. Использование в практике проведения периодических медосмотров предварительного анкетирования пациентов (как вариант — использование «Опросных листов») представляется целесообразным для выявления донозологических состояний и персонализации процесса прохождения медосмотра.

2. Организация профилактического медосмотра по 2-этапному принципу с учетом данных предварительного анкетирования позволит обеспечить пациент-ориентированный подход к проведению ОМО в плане назначения консультаций врачей-специалистов и лабораторно-инструментальных обследований, профилактических мероприятий по минимизации факторов риска ХНИЗ с учетом индивидуальных потребностей работника, что позволит обеспечить своевременную профилактику как профессиональных и производственно обусловленных заболеваний, так и наиболее значимых в популяционном аспекте ХНИЗ.

Литература

1. Измеров, Н. Ф. Глобальный план действий по охране здоровья работающих на 2008-2017 гг.: пути и перспективы реализации / Н. Ф. Измеров // Медицина труда. — 2008. — № 6. — С. 1–9.

2. Руководство по диспансеризации взрослого населения / Р. И. Айзман [и др.] ; под общ. ред. В. М. Чернышева. — Новосибирск : ЗАО ИПП «Офсет», 2013. — 543 с.

3. Роль предварительного анкетирования в формировании групп повышенного риска развития неинфекционных заболеваний / А. В. Зеленко [и др.] // Охрана труда. Технологии безопасности. — 2017. — № 3. — С. 78–79.

4. Зеленко, А. В. Оптимизация проведения периодических медицинских осмотров работников предприятий, подвергающихся действию физических и химических производственных факторов / А. В. Зеленко, О. К. Синякова // Актуальные проблемы гигиены и медицины труда в АПК и смежных отраслях промышленности : материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 85-летию образования ФБУН «Саратовский НИИ сел. гигиены» Роспотребнадзора, Саратов, 22–23 сент. 2016 г. / ФБУН «Саратовский НИИ сел. гигиены» Роспотребнадзора. — Саратов : Амирит, 2016. — С. 123–128.

5. Пациент-ориентированный подход в профилактике неинфекционных заболеваний у лиц трудоспособного возраста / О. К. Синякова [и др.] // Сахаровские чтения: экологические проблемы XXI века : материалы 17 междунар. науч. конф., Минск, 18–19 мая 2017 г. : в 2 ч. / Междунар. гос. эколог. ин-т им. А.Д. Сахарова Бел. гос. ун-та ; под общ. ред. С. А. Маскевича, С. С. Позняка. — Минск, 2017. — Ч. 1. — С. 220–221.

PREVENTION OF NONINFECTIOUS DISEASES IN ORGANIZED WORKFORCE BASED ON THE PATIENT-ORIENTED APPROACH

Siniakova O. K., Shcherbinskaya L. S., Sychik L. M.[1]

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Belarus
[1]Educational Establishment "Belarusian State Medical University", Minsk, Belarus

The prevention of noninfectious diseases among various groups of population, especially in organized collectives among persons of working age is the priority direction of work on a healthy lifestyle formation. The patient-oriented approach realized in a 2-stage model of preventive medical examinations will provide the greatest efficiency of this work.

Keywords: prevention of noninfectious diseases, medical examinations.

Поступила 28.07.2017

ДОНОЗОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ ПРОМЫШЛЕННОГО ПРЕДПРИЯТИЯ

Щербинская Е. С., Синякова О. К., Федорович С. В.

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

Реферат. В статье приведены результаты применения донозологических методов диагностики у работников промышленного предприятия. Выявленные на раннем этапе нарушения здоровья работников позволят предотвратить нежелательный медицинский и экономический эффекты.

Ключевые слова: заболеваемость с временной нетрудоспособностью, объемная сфигмография, функциональное состояние организма.

Введение. Научные исследования, посвященные изучению различных аспектов состояния здоровья трудоспособного населения, позволили выявить наиболее значимые проблемы в заболеваемости, акцентировать внимание на наиболее существенных с точки зрения здоровья факторах и условиях образа жизни, что дает возможность предложить мероприятия, направленные на улучшение здоровья населения [1]. Уровень трудопотерь работающего населения зависит от множества факторов состояния здоровья, формирование которого в свою очередь зависит от многих причин (наследственность, вредные привычки, медицинское наблюдение и др.), социально-экономических, гигиенических, экологических и прочих факторов. Значительную роль в формировании уровня трудопотерь имеют также условия труда работающего населения [2]. Литейные производства характеризуются неблагоприятными кумулятивными эффектами факторов производственной среды, при котором вредное воздействие каждого отдельного ингредиента (пыли, газов, температуры, вибрации, шума) резко увеличивается, поэтому диагностика заболеваний на донозологическом уровне и современные методы профилактики наиболее распространенных хронических неинфекционных заболеваний имеют первостепенное значение в охране здоровья работников страны как одно из приоритетных задач в политике государства.

Цель работы — оценка функционального состояния организма и риска развития болезней системы кровообращения у работников промышленного предприятия Минской области, занятых на литейном производстве, в сочетании с анализом заболеваемости с временной нетрудоспособностью (далее — ВН) с 2011 г. по сентябрь 2016 г.

Материалы и методы. Проведен анализ заболеваемости с ВН работников предприятия с 2011 г. по сентябрь 2016 г. Численность работников в указанные сроки составляла от 79 до 126 человек. В условиях воздействия химического производственного фактора трудится 49 работников согласно данным карт аттестации рабочих мест. На основании полученных данных выделена структура заболеваемости с ВН у работников.

У 62 работников проведено определение жесткости сосудистой стенки и сосудистого возраста методом объемной сфигмографии, с помощью которого измеряются и оцениваются следующие показатели: сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (далее — СЛСИ/CAVI), лодыжечно-плечевой индекс (далее — ЛПИ/AVI), пальце-плечевой индекс (далее — ППИ/TBI), регистрируется артериальное давление (далее — АД) на четырех конечностях с графическим отображением уровней АД (функция баланса АД). Сосудистый возраст представляет собой сумму физиологического возраста и возраста при патологии, которые меняются при артериальной гипертензии, сахарном диабете, повышении уровня холестерина в крови, гипертрофии миокарда левого желудочка, хронической болезни почек и повышении уровня мочевой кислоты в крови [3].

Произведена оценка функционального состояния организма с помощью программно-аппаратного комплекса «Омега-М» 54 работников предприятия, из которых 32 человека относятся к рабочему персоналу, из них 25 человек работают в условиях воздействия химического производственного фактора, 22 человека работают на административных должностях.

Работа программно-аппаратного комплекса «Омега-М» основана на анализе вариабельности сердечного ритма, что дает возможность контролировать показатели функционального состояния пациента, прогнозировать их изменения, оценивать резервы организма [6, 7].

По результатам обследования определяются следующие нормированные показатели функционального состояния организма на момент исследования [4]:

A — уровень адаптации сердечно-сосудистой системы, характеризующий адаптационные резервы организма в целом;

B — уровень вегетативной регуляции, отражающий функциональные резервы и возможности организма, прежде всего, в части эффективности деятельности сердечно-сосудистой системы;

C — уровень центральной (нейроэндокринной) регуляции, отражающий энергетические резервы и энергетический баланс в системах управления различными функциями организма;

D — показатель психоэмоционального состояния, отражающий глубину воздействия стрессовых ситуаций на организм;

H (Health) — интегральный показатель функционального состояния организма на момент обследования.

Оценка состояния организма проводится комплексно по всем указанным показателям с выдачей результата по трем параметрам [5, 6]:

«Физиологическая норма» — высокий уровень физической и психоэмоциональной активности, оптимальная адаптация;

«Отклонение от нормы» (донозологическое состояние) — имеются незначительные отклонения функциональных показателей от нормы, свидетельствующие о напряжении регуляторных систем;

«Патологические изменения» (срыв адаптации) — перенапряжение вегетативной нервной системы, резкое снижение энергетических ресурсов организма, признаки нервного перенапряжения и депрессивного состояния, требуется дообследование у врача-специалиста, связанное с выявлением возможных соматических заболеваний и психоэмоциональных причин.

Результаты и их обсуждение. Частота ВН работников колеблется от 63,2 случая на 100 работников в 2011 г. до 76,3 на 100 работников в 2013 г. Уровень ВН минимальный в 2012 г. (638,2 дня на 100 работающих), максимальный в 2014 г. — 1186 дней на 100 работающих. В 2012, 2013, 2015 гг. наблюдался прирост показателя частоты ВН, в 2014 г. темп прироста частоты ВН имел отрицательную динамику. Следует отметить, что за последние 5 лет в республике в целом выросли показатели ВН как за счет показателя частоты ВН, так и за счет уровня ВН.

Частота ВН на протяжении 2011–2013 гг. прогрессивно увеличивалась, снизилась в 2014 г. на 10,44 % и вновь увеличилась в 2015 г. до 72,62 случая на 100 работников. Низкие показатели частоты ВН в 2011 и 2012 гг. соответствуют самому низкому уровню ВН в эти годы.

Увеличение количества случаев ВН объясняется увеличением числа случаев болезней органов дыхания, костно-мышечной системы, травм, болезней органов пищеварения.

В 2014 и 2015 гг. имел место рост частоты ВН, в т. ч. и за счет болезней системы кровообращения (далее — БСК). Разница между максимальным показателем частоты ВН в 2013 г. и минимальным в 2011 г. составляет 13,13 случая на 100 работающих.

В 2013, 2014 и 2016 гг. имели место единичные, но при этом длительные случаи ВН по причине злокачественных заболеваний, что повлияло на показатель уровня ВН.

Уровень ВН на предприятии нестабилен. Минимальный уровень ВН отмечался в 2012 г. (638,2 дня на 100 работающих). Максимального значения этот показатель достиг в 2014 г. — 1186,1 дня на 100 работающих. В 2012 г. имело место 2 случая ВН, связанных с злокачественными новообразованиями, требующими длительного лечения. Выросло также количество случаев нетрудоспособности от БСК (4 случая и 103 дня ВН).

Структура заболеваемости с ВН работников предприятия за январь 2011 г. — сентябрь 2016 г. представлена в таблице 1.

Таблица 1. — Структура уровня ВН по основным классам болезней у работников предприятия за январь 2011 г. – сентябрь 2016 г.

Ранговое место	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.	9 мес. 2016 г.
1	БОД (39,4 %)	Травмы (34,2 %)	Травмы (26,9 %)	БКМС (28,1 %)	Травмы (27,4 %)	Травмы (37,3 %)
2	БКМС (20,86 %)	БКМС (20,6 %)	БОД (22,7 %)	Травмы (25,8 %)	БОД (26,8 %)	БОД (16,9 %)
3	Травмы (15,3 %)	БОД (23,5 %)	БКМС (19,9 %)	БСК (10,9 %)	БКМС (24,7 %)	Новообразования (11,9 %)
4	БОП (10,4 %)	БСК (8,2 %)	Новообразования (12,3 %)	БОД (8,9 %)	БСК (9,7 %)	БКМС (9,8 %)
5	БСК (2,2 %)	БОП (2,4 %)	БОП (11,1 %)	БОП (3,5 %)	БОП (5,5 %)	БОП (4,5 %)

Примечания:
1) БОД — болезни органов дыхания;
2) БСК — болезни системы кровообращения;
3) БОП — болезни органов пищеварения;
4) БКМС — болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани.

Таким образом, ведущими причинами заболеваемости с ВН были следующие группы болезней:

- БОД, основную массу случаев которых составили грипп и острые инфекции верхних дыхательных путей;
- БКМС — артропатии, проявления остеохондроза разных отделов позвоночника;
- БСК — артериальная гипертензия, атеросклеротическое поражение сосудов; травмы.

Учитывая сложившуюся структуру заболеваемости работников, нам представилось актуальным провести исследования, направленные на определение жесткости сосудистой стенки и оценку функционального состояния организма на основании анализа данных вариабельности сердечного ритма.

Расчетный сосудистый возраст превышал паспортный у 10 человек. На примере группы пациентов с расчетным сосудистым возрастом, превышающим их истинный паспортный возраст, подтверждено, что они являются пациентами, имеющими различные сердечно-сосудистые заболевания и высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Таким образом, определение сосудистого возраста указывает на целесообразность дополнительного обследования как минимум 16 % от общего числа обследованных работников. Среди методов обследования у этих лиц обязательным представляется дуплексное сканирование сонных артерий.

Индекс CAVI превышал возрастную норму у 3 человек, что является независимым предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. У этих же лиц расчетный сосудистый возраст превышал паспортный, в анамнезе у всех присутствовала артериальная гипертензия (далее — АГ).

Величина индекса CAVI более 8 ед. выявлена у 5 человек, что ассоциируется с атеросклеротическим поражением коронарных или сонных артерий. В случае величины индекса CAVI более 9 ед. (выявлено у 2 человек) при коронарографии определяются гемодинамически значимые сужение коронарных артерий. В анамнезе у этих лиц присутствовали АГ, ишемическая болезнь сердца (далее — ИБС), сахарный диабет.

Лодыжечно-плечевой индекс отражает степень стеноза артерий нижних конечностей в результате атеросклероза. Снижение величины ЛПИ менее 0,9 ед. (выявлено у 2 человек) является предиктором ИБС, инсульта, транзиторных ишемических атак, почечной недостаточности и общей смертности. Именно поэтому поражение артерий нижних конечностей в настоящее время рассматривается как эквивалент ИБС и требует агрессивного подхода к лечению. Аномально высокое значение AVI (более 1,3 ед.) из-за кальцификации артерий нижних конечностей выявлено у 2 человек (у обоих в анамнезе АГ). При этом на нижних конечностях присутствовала асимметрия систолического артериального давления (далее — САД) более 15 мм рт. ст. У этих лиц целесообразно проведение дополнительного обследования (УЗИ сосудов нижних конечностей, биохимический анализ крови).

Пальце-плечевой индекс позволяет определить нарушение кровотока в периферических артериях ниже лодыжки. Снижение данного показателя до 0,52 ед., свидетельствует об ангиодистонических проявлениях, возникновение которых возможно под воздействием вибрации и систематического переохлаждения и является основанием для выполнения паллестезиометрии, холодовой пробы и консультации невролога. Подобное снижение выявлено у 13 человек. Заключение о стенозирующем поражении артерий нижних конечностей можно сделать при TBI менее 0,52 ед. у 36 человек.

В анамнезе имели АГ 34 человека, систематически принимали антигипертензивную терапию 19 человек (56 %), из них целевые уровни АД (менее 140/90 мм рт. ст.) были достигнуты у 5 человек (26 %). Уровень АД на верхних конечностях выше 140/90 мм рт. ст. зафиксирован у 36 человек, их них 9 человек (25 %) с АГ в анамнезе, не принимавших гипотензивные препараты, 13 человек (36 %) — лица без АГ в анамнезе.

Асимметрия САД на руках, превышающая 15 мм рт. ст., является не только предиктором поражения периферических артерий и цереброваскулярной патологии, но и значимо ассоциируется с увеличением риска сердечно-сосудистой и общей смертности. Асимметрия САД и на руках и на ногах независимо от величины АД является фактором риска как сердечно-сосудистой, так и общей смертности. В нашем обследовании асимметрия САД на руках более 15 мм рт. ст. выявлена у 3 человек, асимметрия САД на голенях — у 6 человек.

Функциональное состояние организма определялось по данным средних значений показателей функционального состояния у обследуемых работников двух групп (таблица 2).

Таблица 2. — Показатели функционального состояния организма у работников, Me (P_{25}; P_{75})

Показатель / Группа	A, %	B, %	C, %	D, %	H, %
Рабочие	53 (27; 60)	56 (34; 77)	53 (36; 63)	54 (40; 64)	55 (38; 66)
Администрация	53 (30; 60)	57 (35; 76)	53 (36; 63)	54 (40; 64)	55 (39; 66)

В результате интегральной оценки функционального состояния организма рабочих установлено, что у 34 % из них состояние оценивается как «физиологическая норма», у 38 % имеется донозологическое состояние, у 28 % — срыв адаптации (рисунок 1).

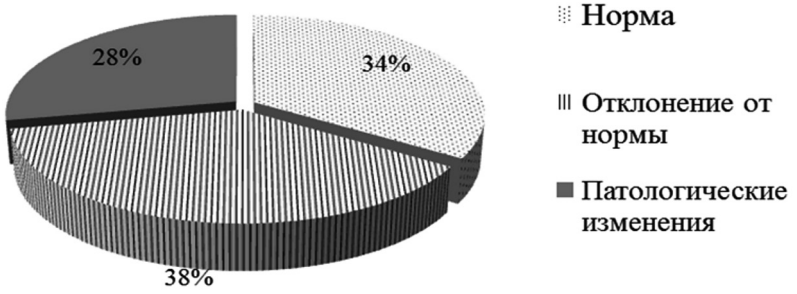


Рисунок 1. — Интегральная оценка функционального состояния организма рабочих предприятия

При оценке распределения административного персонала по интегральному показателю состояния организма обращает внимание существенное преобладание лиц с донозологическими состояниями (68 %), при этом нормальные показатели имеют 18 % обследованных, у 14 % зафиксирован срыв адаптации (рисунок 2).

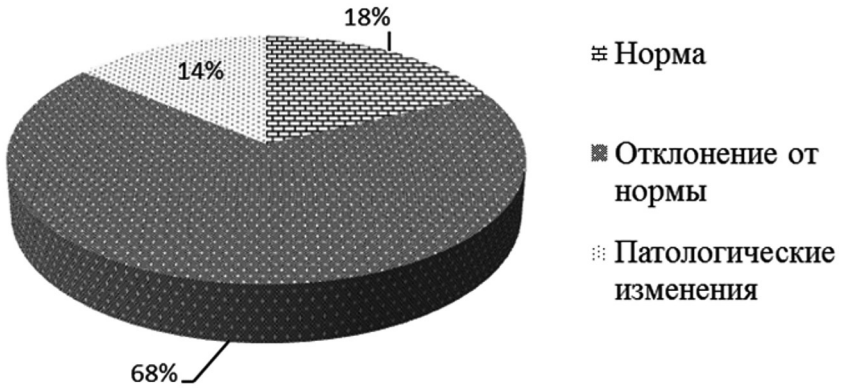


Рисунок 2. — Интегральная оценка функционального состояния организма административного персонала предприятия

При сравнении 2-х групп обследованных видно, что у рабочих существенно выше по сравнению с административным персоналом как число лиц с функциональным состоянием организма, соответствующим физиологической норме, так и число лиц с патологическими изменениями, соответствующими срыву адаптации (рисунок 3).

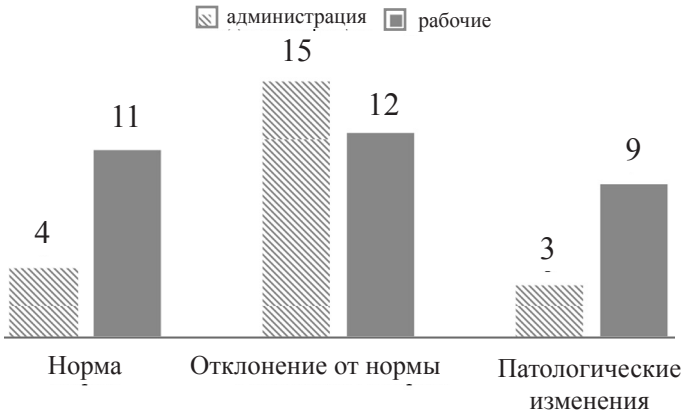


Рисунок 3. — Распределение рабочего и административного персонала по интегральному показателю функционального состояния организма

Заключение. Анализ заболеваемости с ВН работников литейного производства одного из предприятий Минской области за 5-летний период (2011 г. – 9 мес. 2016 г.), результаты последующих исследований жесткости сосудистой стенки и сосудистого возраста работников, а также оценка функционального состояния и резервов организма позволили сделать следующие выводы, позволяющие грамотно спланировать в будущем профилактические мероприятия, направленные на сохранение и укрепление состояния здоровья различных категорий работников предприятия:

1. В структуре частоты заболеваемости с ВН работников лидируют болезни органов дыхания, болезни костно-мышечной системы, травмы, болезни системы кровообращения.

2. Определение индекса CAVI позволяет выявить риск развития патологии сердечно-сосудистой системы. Выявление сниженных значений AVI и TBI позволяет на ранних стадиях выявить нарушения кровообращения в артериях нижних конечностей и изменения периферического кровообращения. Высокие показатели сосудистого возраста указывают на целесообразность дополнительного обследования как минимум 16 % от общего числа обследованных лиц.

3. Частота выявленного высокого АД среди рабочих (58 % от общего числа обследованных лиц) свидетельствует о недооценке работниками значимости факторов риска развития БСК и необходимости ранней диагностики БСК с целью предупреждения сердечно-сосудистых осложнений.

4. Срыв адаптации среди рабочих связан с резким истощением энергетических резервов организма и снижением адаптационного потенциала, причиной которого является тяжелый физический труд. Среди административного персонала основной вклад в нарушение функционального состояния организма вносит нарушение психоэмоционального состояния (признаки накопленной усталости, депрессивное состояние), связанное с воздействием психогенных стрессовых факторов и напряженности трудового процесса.

Литература

1. 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.

2. Анализ заболеваемости с временной нетрудоспособностью работников литейного производства / Е. С. Щербинская [и др.] // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения : сб. науч. работ. — Екатеринбург : Изд-во УрГМУ, 2017. — Т. 1. — С. 532–536.

3. Современные подходы к проведению медосмотров работников во вредных и опасных условиях труда / Е. А. Семушина [и др.] // Сахаровские чтения: экологические проблемы XXI века : материалы 17 междунар. науч. конф., Минск, 18–19 мая 2017 г. : в 2 ч. / Междунар. гос. эколог. ин-т им. А.Д. Сахарова Бел. гос. ун-та ; под общ. ред. С. А. Маскевича, С. С. Позняка. — Минск, 2017. — Ч. 1. — С. 216–217.

4. Система комплексного компьютерного исследования функционального состояния организма человека «Омега. Медицина»: Документация пользователя / Научно-производственная фирма «Динамика». — СПб., 2012. — 78 с.

5. Оценка функционального состояния системы кровообращения у работников энергетического комплекса / А. Г. Братухин [и др.] // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2005. — № 8. — С. 112–116.

6. Чуян, Е. М. Комплексный подход к оценке функционального состояния студентов / Е. М. Чуян, Е. А. Бирюкова, М. Ю. Раваева // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». — 2008. — Т. 21 (60), № 1. — С. 123–129.

7. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологическая интерпретация и клиническое использование : руководство // Eur. Heart J. — 1996. — Vol. 17. — P. 354–381.

DONOSOLOGICAL APPROACH TO STUDY OF HEALTH STATUS OF INDUSTRIAL ENTERPRISE EMPLOYEES

Shcherbinskaya E. S., Siniakova O. K., Fedorovich S. V.

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

The article presents the results of application of donosological diagnostics methods for industrial enterprise employees. The workers' health problems identified in the early going allow to prevent undesirable medical and economic effects.

Keywords: morbidity with temporary disability, volume sphygmography, functional state of organism.

Поступила 28.07.2017

ОЦЕНКА МУТАГЕННОГО ПОТЕНЦИАЛА КОМПЛЕКСА ВОДОРАСТВОРИМЫХ СУБСТАНЦИЙ ТАБАЧНЫХ ИЗДЕЛИЙ

Адамович А. В., Шевляков В. В., Дудчик Н. В., Емельянова О. А.

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

Реферат. В статье представлены результаты исследования мутагенного потенциала водного экстракта из табачных изделий (далее — ВЭТИ) с помощью бактериального теста Эймса (классический вариант на чашках Петри), с применением ауксотрофного по гистидину штамма *Salmonella typhimurium TA 100* (далее — *S. typhimurium TA 100*) в качестве тест-объекта. Полученные данные свидетельствуют о наличии мутагенного потенциала, особенно отчетливо выраженного при использовании высокой концентрации экстракта.

Ключевые слова: генотоксичность, тест Эймса, табакопотребление.

Введение. По данным ВОЗ, табакопотребление является одним из ведущих факторов риска в развитии неинфекционных заболеваний. Будучи широко распространенным явлением в современном обществе, оно представляет серьезную угрозу для общественного здравоохранения.

Обладая сильным аддиктивным потенциалом и не проявляя выраженного эффекта изменения сознания или деформации личности, никотин как основной психоактивный компонент табака обеспечивает регулярное потребление табачных продуктов, что практически не вызывает субъективно ощущаемых краткосрочных негативных последствий для самочувствия табакопотребителя, но приводит в долгосрочной перспективе к развитию серьезных нарушений здоровья, включая инвалидность и преждевременную смерть [1].

Наиболее известными последствиями табакопотребления, наносящими существенный урон здоровью (как индивидуальному, так и общественному), являются онкологические заболевания. Многочисленными исследованиями доказано, что табакопотребление обусловливает многократное увеличение риска развития рака [1, 2]. В частности, оно является самым существенным фактором риска развития онкологических заболеваний, на который приходится почти 22 % глобальных случаев смерти от рака [2].

В связи с этим комплексная борьба с табакопотреблением и разработка эффективных средств, способствующих снижению и коррекции негативных последствий этого явления, является одной из приоритетных задач здравоохранения.

В свою очередь, при разработке новых методик и препаратов антиникотинового действия большое значение имеет выбор адекватных экспериментальных моделей воспроизведения последствий табакопотребления.

К настоящему времени имеется достаточно обширный арсенал методик экспериментальной никотинизации, предусматривающих различные пути поступления и режимы воздействия компонентов табачных изделий на организм лабораторных животных: от острой интоксикации до формирования никотинозависимости. Чаще всего с этой целью используются растворы никотина или его солей, в т. ч. в комбинации с отдельными компонентами, присутствующими в табачных изделиях (например, минорными алкалоидами), а также различные экстракты из табачных изделий. Последние являются наиболее перспективными, поскольку позволяют более адекватно воспроизвести воздействие комплекса компонентов табачных изделий на организм.

Так, например, нами были апробированы модификации методики, предложенной Е. А. Римжа и В. И. Талапиным (патент № 5481, 2003) для экспериментального воспроизведения никотинозависимости, которые заключались в принудительной алкалоидизации лабораторных животных путем подкожного введения или орального естественного потребления водного экстракта из табачных изделий в периодически возрастающей концентрации в течение 45 сут. Использование данных методик позволило оценить ранние физиологические изменения, обусловленные воздействием комплекса биологически активных веществ табака [3].

В то же время весьма актуально экспериментальное воспроизведение более отдаленных последствий длительного действия компонентов табачных изделий на организм. В связи с этим научно-практический интерес представляет оценка способности модельных матриц (например, ВЭТИ) индуцировать появление мутаций, т. е. оказывать возможный генотоксический (канцерогенный) эффект.

Цель работы — оценка в тесте Эймса мутагенного потенциала водного экстракта из табачных изделий как модельного экстракта для экспериментальной алкалоидизации.

Материалы и методы. Изучение мутагенного действия комплекса водорастворимых субстанций табачных изделий проводили с помощью бактериального теста Эймса (классический вариант на чашках Петри) с применением ауксотрофного по гистидину штамма *S. typhimurium TA 100* в качестве тест-объекта [4].

В качестве модельной матрицы, содержащей комплекс водорастворимых субстанций табачных изделий, использовали водный экстракт из табачных изделий, который готовили из сигаретных изделий и стандартизовали по суммарному содержанию алкалоидов (далее — ССА). Для предотвращения возможной контаминации чашек, водные экстракты из табачных изделий после приготовления подвергали стерильной фильтрации с посредством использования мембранных фильтров (0,20 мкм).

На первом этапе готовили бактериальную суспензию, для чего суточную культуру *S. typhimurium TA 100* вносили в 100 мл мясопептонного бульона и подращивали до плотности $2–3\times10^8$ клеток/мл при 37 ºС. Полученную культуру центрифугировали (4000 об./мин 15 мин), осадок ресуспендировали в 30–40 мл 0,02 М фосфатного буфера, повторно центрифугировали в этом же режиме и ресуспендировали в том же буфере до плотности 1×10^9 кл./мл.

Далее в соответствии с методикой были подготовлены нижний 1,5 % агар (2 % водный агар — 300 мл, солевой концентрат — 100 мл, 20 % раствор глюкозы — 10 мл, 1 % раствор сернокислого магния — 2 мл) и селективный полуобогащенный верхний агар (0,7 % полужидкий минимальный агар — 80 мл, 0,5 мМ раствор гистидина — 10 мл, 0,25 мМ раствор биотина — 10 мл).

Чашки Петри заливали нижним агаром и соответствующим образом маркировали. Для отрицательного, положительного контролей и каждой из концентраций модельной матрицы использовали по 3 чашки в двух повторностях. Диапазон концентраций ВЭТИ, использованных в опыте, составил 241,1–2806,4 мкг/мл по ССА.

Селективный полуобогащенный агар плавили на водяной бане при температуре 100 ºС, после чего разливали по пробиркам по 2 мл и помещали в термостатируемую водяную баню с температурой 45–46 ºС. В соответствующие пробирки с агаром вносили по 0,1 мл раствора тестируемого образца ВЭТИ в испытуемой концентрации (опытные), 0,1 мл раствора азида натрия (положительный контроль) или 0,1 мл стерильной воды (отрицательный контроль), затем — 0,1 мл суспензии бактерий.

Добавки делали вне бани, затем содержимое пробирки быстро перемешивали и выливали на слой нижнего минимального агара на чашки Петри. Чашки оставляли до полного застывания агара, после чего помещали в термостат на 37 °С.

Учет результатов проводили через 48–72 ч инкубации. По истечении срока инкубации в каждой чашке подсчитывалось количество колоний (ревертанты, вернувшиеся к прототрофности в результате обратной мутации), после чего вычисляли среднюю арифметическую.

Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере в программном пакете Statistica 8.0 с использованием параметров описательной статистики. Статистическую значимость отличий выявляли с использованием теста Краскела–Уоллиса; в качестве апостериорного анализа был применен тест Даннета. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез был принят $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Многочисленными исследованиями установлено, что наиболее выраженные негативные последствия для здоровья развиваются при вдыхании табачного дыма (активного и пассивного курения), который содержит около 5000 соединений, изначально содержавшихся в табаке и образовавшихся в результате его неполного сгорания при курении. Среди наиболее изученных веществ с доказанными отрицательными эффектами для здоровья можно выделить: окись углерода, аммиак, синильную кислоту, акролеин, тяжелые металлы, полициклические ароматические углеводороды, табакспецифичные N-нитрозамины и др., причем около 60 из них являются доказанными канцерогенами [5].

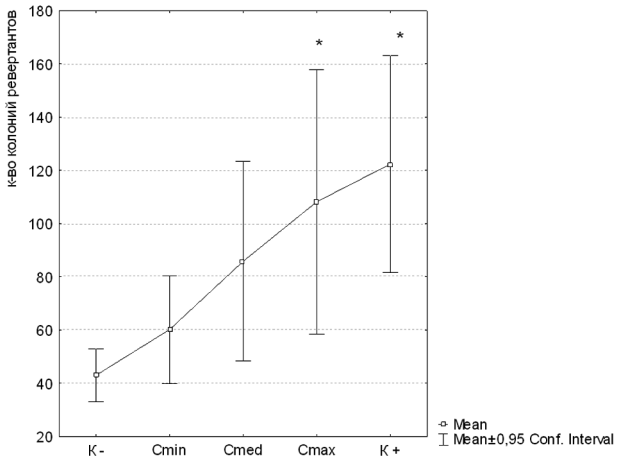
Целый ряд веществ, содержащихся в некурительных формах табачных продуктов, также способны вызвать онкологические заболевания (табакспецифичные N-нитрозамины, бензпирен, тяжелые металлы) [6].

Некоторые из веществ, являющихся прямыми мутагенами и содержащихся в табачных изделиях, способны переходить в водную фракцию при экстрагировании, поэтому логично предположить, что подобные экстракты могут обладать мутагенным потенциалом.

Предварительные испытания антимикробной активности ВЭТИ не выявили бактериотоксического и бактериостатического действия исследуемых экстрактов на тест-штамм.

Результаты оценки прямого мутагенного действия (т. е. наличия веществ, обладающих непосредственным мутагенным действием) различных концентраций ВЭТИ с использованием бактериального теста Эймса (классический метод на чашках Петри) представлены на рисунке.

Как видно, при использовании различных концентраций модельной матрицы, был отмечен отчетливый дозозависимый эффект – рост количества колоний ревертантов по мере увеличения концентрации ВЭТИ.



Концентрации ВЭТИ в пересчете на ССА: Cmin — 241,1 мкг/мл, Cmed — 1604,1 мкг/мл, Cmax — 2806,4 мкг/мл

Рисунок — Результаты оценки мутагенной активности исследуемого водного экстракта из табачных изделий в различных концентрациях

В первых двух концентрациях — 241,1 и 1604,1 мкг/мл — эти изменения носили характер тенденции: превышение количества индуцированных мутаций (колоний ревертантов) относительно спонтанных (отрицательный контроль) составило 1,4 и 2,0 раза соответственно. Внесение ВЭТИ в концентрации 2806,4 мкг/мл по САН увеличило количество бактерий, вернувшихся к прототрофности в результате обратных мутаций ($p = 0,005$). Число таких колоний микроорганизмов было в 2,5 раза выше, чем в отрицательном контроле.

Согласно методическим документам при интерпретации результатов оценки мутагенной активности тестируемых образцов основными критериями позитивного результата являются или зависимое от дозы увеличение числа ревертантов, или воспроизводимый и статистически достоверный ответ, по крайней мере, в одной экспериментальной точке [4, 7].

При исследовании ВЭТИ был выявлен дозозависимый рост числа ревертантов в пределах исследованных доз, причем для максимальной из использованных концентраций он был статистически значимым.

Заключение. Полученные результаты, с учетом того, что был использован вариант теста Эймса без метаболической активации, позволяют сделать вывод о наличии мутагенного потенциала исследуемого модельного экстракта в диапазоне концентраций 241,1–2806,4 мкг/мл по ССА, который обусловлен наличием в водном экстракте из табачных изделий веществ, обладающих прямой мутагенной активностью. Наибольшее количество обратных мутаций было зафиксировано при использовании ВЭТИ в максимальной из исследованных концентраций.

Полученные данные свидетельствуют о перспективности использования водного экстракта из табачных изделий в качестве модельной матрицы для оценки возможных отдаленных последствий при экспериментальном воспроизведении табакопотребления.

Литература

1. Табак [Электронный ресурс] / ВОЗ. — 2014. — Режим доступа: https://docs.google.com/viewer?url=http%3A%2F%2Fwww.who.int%2Ftopics%2Ftobacco%2Ftobacco-final.pdf%3Fua%3D1/. — Дата доступа: 26.04.2017.

2. Рак [Электронный ресурс] : информ. бюл. — 2017. — Режим доступа: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/ru/. — Дата доступа: 12.06.2017.

3. Биологическое действие на организм неполовозрелых крыс экстракта из табачных изделий при субхроническом алиментарном потреблении / А. В. Адамович [и др.] // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С.И. Сычик. — Минск: РНМБ, 2016. — Вып. 26. — С. 193–197.

4. ГОСТ 32376-2013. Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Метод оценки обратных мутаций на бактериях. — Введ. 2016-03-01. — Минск : БелГИСС, 2016. — 12 с.

5. Дюбкова, Т. П. Химический состав табачного дыма: токсические и канцерогенные эффекты на организм человека. Ч. 2: Основные канцерогены табачного дыма и механизм их действия. Табакокурение и различные формы рака / Т. П. Дюбкова // Мед. панорама. — 2008. — № 9. — С. 34–39.

6. Раганин, М. У. Количественный и качественный химический анализ некурительного табака насвай / М. У. Раганин, У. Заттерстрем, Й. Линдхольм // Наука и здравоохранение. — 2016. — № 1. — С. 106–119.

7. Improvement and Evaluation of High Throughput Fluctuation Ames Test Using 384-well Plate with *Salmonella typhimurium TA 100* and *TA 98* / H. Sui [et al.] // Gen. Environ. — 2009. — Vol. 31, № 2. — P. 47–55.

EVALUATION OF MUTAGENIC POTENTIAL OF THE COMPLEX OF WATER-SOLUBLE SUBSTANCES OF TOBACCO PRODUCTS

Adamovich A. V., Shevlyakov V. V., Dudchik N. V., Emeliyanova O. A.

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

The article presents the results of the study of the mutagenic potential of an aqueous extract from tobacco products (AETP) using an Ames bacterial test (a classical variant on Petri dishes), using the auxotrophic histidine strain *Salmonella typhimurium TA 100* as a test object. The obtained data testify to the presence of a mutagenic potential, especially clearly expressed when using a high concentration of extract.

Keywords: genotoxicity, Ames test, tobacco consumption.

Поступила 27.08.2017

ЭТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДЕЙСТВИЯ КОМПЛЕКСА КСЕНОБИОТИКОВ ТАБАЧНЫХ ИЗДЕЛИЙ НА ОРГАНИЗМ МОЛОДЫХ ЖИВОТНЫХ

Адамович А. В., Шевляков В. В.

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

Реферат. В статье представлены результаты исследования действия водного экстракта из табачных изделий (далее — ВТЭИ) на локомоторные функции, индивидуальное и групповое поведение лабораторных животных. Установлено, что однократное подкожное введение лабораторным животным ВЭТИ в дозе 12,0–13,4 мг/кг по сумме алкалоидов приводило к развитию симптомов острой никотиновой интоксикации, сопровождаемой снижением статической и динамической работоспособности. Субхроническое оральное потребление крысятами-отъемышами ВЭТИ (в режиме *ad libitum*), несмотря на более высокую суммарную суточную алкалоидную нагрузку, не сопровождалось развитием выраженных симптомов интоксикации, но приводило к динамическим нарушениям отдельных этологических характеристик организма и статистически значимому снижению двигательной активности.

Ключевые слова: экспериментальная никотинизация лабораторных животных, двигательная активность, работоспособность, этологические исследования.

Введение. Широкое распространение табакопотребления является одной из наиболее острых проблем общественного здравоохранения. Употребление табачных изделий сопряжено с развитием зависимости как на психическом, так и на физиологическом уровнях, ведущую роль в формировании которой играет никотин [1]. Являясь психоактивным веществом, никотин оказывает выраженное психотропное действие, а так же многостороннее действие на нейровегетативные функции и обменные процессы в организме [1, 2].

Клинические эффекты никотина зависят от многих факторов (вид, пол, возраст, дозировка, скорость и путь поступления, индивидуальные особенности метаболизма в организме и др.), а в общую картину табачной аддикции и связанных с ней поведенческих реакций дополнительный вклад могут вносить и другие компоненты табачных изделий. Например, ацетальдегид, ингибиторы моноаминоксидазы, минорные алкалоиды (норникотин, анабазин и др.) могут усиливать либо осла-

блять обусловленные действием никотина поведенческие и нейрофармакологические эффекты [1, 3]. Эти эффекты могут выражаться в виде нарушений поведенческих, локомоторных реакций и регистрироваться в ходе этологических исследований с использованием экспериментальных моделей на животных [4].

Цель работы — исследование этологических аспектов острого и субхронического действия комплекса водорастворимых компонентов табачных изделий на организм лабораторных животных на моделях экспериментальной никотинизации.

Материалы и методы. Для оценки влияния на поведенческие и психомоторные функции ювенильного организма комплекса водорастворимых субстанций табачных изделий (далее — РСТИ) из сигаретных изделий (отечественного производства с заявленным содержанием никотина 0,8–1 мг/на сигарету и смолистых веществ — 11–14 мг/на сигарету) ВЭТИ, который стандартизовали по суммарному содержанию алкалоидов.

Воспроизведение острой интоксикации на компоненты табака осуществляли на экспериментальной модели подкожной никотинизации белых мышей и неполовозрелых белых крыс опытных групп путем подкожного введения в область загривка ВЭТИ в дозировке (по средней суммарной алкалоидной нагрузке) 13,4 мг/кг для мышей и 12,0 мг/кг для крыс. Контрольным животным аналогично вводилась стерильная дистиллированная вода.

Имитацию субхронического воздействия РСТИ на ювенильный организм проводили на модифицированной нами модели 45-суточного орального потребления опытными крысятами-отъемышами ВЭТИ (вместо питьевой воды) в режиме *ad libitum* в периодически возрастающей среднесуточной суммарной алкалоидной нагрузке (далее — ССАН) в диапазоне 13,3–30,4 мг/кг. Контрольные неполовозрелые белые крысы потребляли питьевую воду.

Оценку психомоторных (локомоторных) функций подопытных животных проводили в тестах на динамическую («изнуряющее плавание») и статическую («тест с подвисанием») работоспособность.

Суть теста «изнуряющее плаванье» заключалась в том, что мыши с грузом, равным около 5 % от массы тела (1 г) плавали до полного уставания, свидетельством которого было погружение животного в воду с головой. В ходе опыта регистрировали общее время нахождения в «бассейне», период активного плаванья, количество передышек в виде временных зависаний в воде в центральной части бассейна или у стенок, элементы нетипичного поведения (попытки выбраться, выпрыгивая из воды и др.) [5].

В «тесте с подвисанием» учитывали время удержания животных на вертикальном деревянном шесте, за который они цепляются всеми четырьмя лапами. Для предотвращения преждевременного (до наступления утомления) спрыгивания с шеста, под ним помещался сосуд с водой (температура воды — 20 ºС). После предварительной попытки проба повторялась 3 раза для каждой особи. Регистрировали среднее (по результатам 3-х попыток) и суммарное время удержания на шесте. По окончании каждого теста животных доставали из резервуара с водой, обсушивали и возвращали в клетку.

Двигательную активность изучали на комплексе метаболизма «Ugo Basile» (Италия). Для этого животных помещали в индивидуальные автоматизированные клетки, оборудованные кормушкой, поильником и детекторами автоматической фиксации вертикальной и горизонтальной двигательной активности. Считывание показаний осуществлялось автоматически ежеминутно в течение 24 ч.

Индивидуальное поведение и внутривидовую коммуникацию подопытных животных оценивали в тесте «открытое поле» [4]. В ходе наблюдения регистрировали показатели горизонтальной двигательной активности (латентный период выхода из центрального квадрата, количество пересечений центрального квадрата), вертикальной активности (количество вертикальных стоек с опорой и без), исследовательской активности (норковый рефлекс), эмоциональную составляющую поведения (количество эпизодов груминга), количество актов дефекации и мочеиспускания, а также продолжительность неактивного времени [4, 6].

Индивидуальные поведенческие реакции оценивали по двум интегральным показателям: исследовательская активность (далее — ИА) и интегральный уровень тревожности (далее — ИУТ). Для оценки ИА учитывали суммарный вклад таких показателей, как латентное период выхода из центра (далее — ЛП; с), время общей двигательной активности (далее — ДА; с), число обследованных норок (далее — НР), число вертикальных стоек с опорой (далее — ВСУ), без опоры (далее — ВС) и вертикальных стоек с заглядыванием (далее — ВСЗ), число выходов в центр поля (далее — ВЦ). Сумму баллов рассчитывали по формуле 1 [6]:

$$ИА = -0,5 \times ЛП + 0,1 \times ДА + 1,5 \times НР + 2 \times ВСУ + 3 \times ВС + 3,5 \times ВСЗ + 5 \times ВЦ, \quad (1)$$

При расчете интегрального уровня тревожности принимали во внимание число коротких груммингов (далее — Г), актов уринации (далее — У) и дефекации (далее — Д), наличие нетипичных форм поведения (далее — НП) (издаваемые звуки, попытки выбраться из установки и др.) [6]. Сумму баллов рассчитывали по формуле 2:

$$ИУТ = 1 \times Г + 1,5 \times Д + 2 \times У + 4 \times НП, \quad (2)$$

Особенности внутривидовой коммуникации (групповое поведение) оценивали на этой же установке, помещая в нее одновременно 5 животных одного пола. Наблюдение осуществляли в течение 5 мин с регистрацией таких показателей, как скорость образования групп по 2, 3, 4 особи и агрегации, латентный период возникновения первой драки, а также общее число стычек, элементы агрессивного поведения (позы угроза, атаки, боковая стойка, вибрация хвостом и др.), элементы коммуникативного поведения (обнюхивание носа, тела и хвоста), число актов авто- и аллогруминга.

Условия содержания, обращения, проведения экспериментов и выведения лабораторных животных из опыта соответствовали требованиям технических нормативных правовых актов и основывались на международных принципах биоэтики.

Статистическую обработку полученных данных проводили на ПК в программном пакете Statistica 8.0 с использованием параметров описательной статистики, U-критерия Манна–Уитни (для 2-х выборок) и теста Крускала–Уоллиса (для 3-х и более выборок) с последующим множественным сравнением ранговых средних (Multiple comparis on sofmeanranks for all groups). Количественные параметры представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [25 %; 75 %]. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез был принят $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. После подкожного введения ВЭТИ у опытных животных в течение 5–12 мин регистрировали двигательную заторможенность, учащение дыхания, отдельные тонические судороги конечностей, особенно четко проявляющиеся в ответ на тактильное раздражение, т. е. симптомы характерные для острой никотиновой интоксикации [1, 7]. После угасания визуальных симптомов острой интоксикации и восстановления двигательной активности, животных допускали к тестированию.

В тесте «изнуряющее плаванье» у мышей контрольной группы после запуска в воду были отмечены типичные элементы поведения: активное плаванье, попытки выпрыгнуть, временное «зависание» у стенок, изредка «висение» в воде, после которых активное плавание возобновлялось. В среднем продолжительность плавания колебалась от 18 до 34 мин, что, вероятно, объясняется индивидуальными особенностями мышей (таблица 1).

Таблица 1. — Динамическая работоспособность белых мышей в тесте «изнуряющее плавание»

Показатели динамической работоспособности	Группы сравнения (Me (LQ;UQ))	
	контрольная (n = 7)	опытная (n = 6)
Общая продолжительность нахождения в воде, с	1623,0 (1265,0; 1751,0)	1794,5 (1740,0; 1953,0)
Активное плавание, с	1623,0 (1265,0; 1751,0)	1281,5 (1098,0; 1473,0)
«Лежание» на воде, с	–	568,5 (492,0; 642,0)
«Висение» в воде, частота	3,0 (3,0; 4,0)	6,0 (5,0; 7,0)*
* — отличия статистически значимы по сравнению с контролем, p≤0,05.		

Общая продолжительность плавания опытных белых мышей колебалась в диапазоне 27–42 мин. Ее увеличение по сравнению с контрольными мышами было связано с нетипичным поведением: длительное пассивное «лежание» на воде, вероятно, как остаточные последствия интоксикации; возобновление мышечных судорог вследствие тактильного раздражения (подъем и перенос мыши за хвост в резервуар с водой) и стрессового воздействия (проводимые манипуляции, погружение в воду — более плотную среду с отличным температурным режимом). Через 4–12 мин пассивного периода двигательная активность восстанавливалась, и мыши опытной группы также начинали активно плавать. Помимо этого, как и у мышей контрольной группы, у них были отмечены временное «зависание» у стенок, «висение» в воде с последующим возобновлением активного плавания.

Хотя общая продолжительность активного плавания животных опытной группы была на 21 % меньше, чем у контрольных животных, статистически значимо от нее не отличалась (p = 0,15). Однако у опытных мышей было статистически значимо больше эпизодов зависания в воде, для временной передышки – в среднем 6 зависаний по сравнению с 3-мя в контрольной группе (p = 0,024). Следовательно, никотинизированные животные уставали быстрее, т. е. их динамическая работоспособность была ниже, чем контрольных.

При исследовании в «тесте с подвисанием» статической работоспособности на мышах и крысятах-отъемышах были получены несколько различающиеся результаты.

Так, у мышей не регистрировались существенные различия по анализируемым параметрам между группами сравнения: среднее время удержания на шесте мышей контрольной группы составило 13,7 (10,7; 36,7) с, опытной — 16,7 (16,3; 19,0) с, суммарное время — 41,0 (32,0; 110,0) и 50,0 (49,0; 57,0) с соответственно (p = 0,60).

У крысят отличия регистрируемых параметров статической работоспособности между группами сравнения были отчетливо выражены (рисунок).

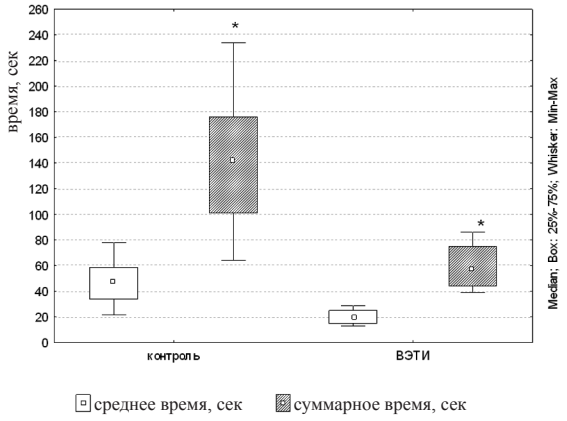


Рисунок — Продолжительность удержания на шесте крысят в «тесте с подвисанием»

Среднее время удержания на шесте у крысят контрольной группы составило 47,7 (33,7; 58,7) с, опытной — 19,0 (14,7; 25,0) с, суммарное время — 143,0 (101,0; 176,0) и 57,0 (44,0; 75,0) с соответственно (p = 0,028).

В целом продолжительность зависания контрольных крысят была в 3,5 раза выше, чем у интактных мышей, тогда как в опытных группах время удержания животных независимо от вида было сопоставимо. Кроме того, обращает на себя внимание заметно более высокий диапазон разброса данных у животных контрольных групп, чем у никотинизированных животных. Так, например, у интактных мышей он составлял от 22 до 168 % от величины медианы у контрольных животных,

что, вероятнее всего, объясняется индивидуальными особенностями животных; у никотинизированных — от 2 до 14 %. Последнее может быть связано с негативным влиянием РСТИ на локомоторные функции животных, в частности, изменениями в нервно-мышечной передаче, обусловленными высокими дозами никотина [5], которые не были достаточно сильными, чтобы проявляться клинически (например, в виде судорог), но могли оказывать влияние на мышечную силу и/или выносливость опытных животных независимо от их исходных индивидуальных возможностей.

Последствия продолжительного поступления ВЭТИ в организм крысят-отъемышей оценивали по изменению двигательной активности по истечению 45-суточной затравки, в ходе которой ССАН колебалась в диапазоне 13,3–30,4 мг/кг.

Как показали исследования (таблица 2), длительное воздействие РСТИ привело к статистически значимому по отношению к контрольным крысятам снижению у опытных животных как показателей горизонтальной и вертикальной активности, так и общей двигательной активности.

Таблица 2. — Двигательная активность экспериментальных крыс после 45-суточной никотинизации

Показатели двигательной активности, количество движений в сут	Группы сравнения (Me (LQ; UQ))	
	контрольная (n = 8)	опытная (n = 8)
Горизонтальная активность	21455 (19055; 24411)	16474 (15850; 18487)*
Вертикальная активность	25504 (22853; 26722)	15206 (14447; 18864)*
Суммарная активность	47789 (40901; 51255)	31969 (30440; 36922)*
* — отличия статистически значимы по сравнению с контролем, p≤0,01.		

При этом в ходе эксперимента, несмотря на более высокие ССАН, не наблюдали выраженной симптоматики острой никотиновой интоксикации (судорожных реакций, атаксии и т. п.). Отчасти такие результаты можно объяснить тем, что нелимитированное во времени свободное потребление ВЭТИ обусловило дробное (порционное) получение никотина (равно как и других алкалоидов табака) опытными животными. Учитывая то, что период полувыведения никотина составляет около 2-х ч, такой модельный режим обеспечивает возможность получения более высокой суммарной дозы алкалоидов табака без развития острой интоксикации, чем при однократном введении. Кроме того, продолжительное употребление табачных изделий характеризуется развитием синдромов измененной реактивности организма (возрастание толерантности, изменение защитных реакций организма на действие алкалоида и др.), в результате чего проявление симптомов табачной интоксикации значительно ослабляется. Тем не менее длительное воздействие РСТИ оказало угнетающее действие на психомоторные функции животных, что привело к выраженному снижению двигательной активности.

Еще одним аспектом исследования этологических эффектов РСТИ при многократном воздействии была оценка индивидуального и группового поведения крысят-отъемышей в разные сроки никотинизации.

Как видно из приведенных в таблице 3 результатов, статистически значимых различий по интегральным показателям ИА и ИУТ у опытных животных по сравнению с контрольными на всех исследованных сроках эксперимента выявлено не было. Тем не менее по истечении 15-ти сут опыта индекс исследовательской активности у опытных крысят был в среднем в полтора раза выше (на 51,0 %, но p<0,05), чем в контрольной группе. Причем у животных 1-й опытной подгруппы вертикальная активность и норковый рефлекс были выражены сильнее, чем у интактных. Так, если за 5 мин у контрольных животных регистрировалось в среднем 6–7 различных вертикальных стоек и 2–3 обследованные «норки», то у опытных животных после 15-суточного потребления ВЭТИ — 13–14 вертикальных стоек (p = 0,013) и 6–7 обследованных отверстий (p = 0,031).

Таблица 3. — Интегральные показатели индивидуальных поведенческих реакций у подопытных животных в зависимости от экспозиции орального потребления ВЭТИ

Изучаемые показатели, индексы	Группы сравнения, Me (LQ, UQ)			
	контрольная (n = 16)	опытные группы при экспозиции воздействия		
		1-я подгруппа (15 сут) (n = 10)	2-я подгруппа (30 сут) (n = 10)	3-я подгруппа (45 сут) (n = 10)
Исследовательская активность	45,6 (33,9; 56,8)	68,9 (48,3; 95,5)	38,7* (35,5; 41,6)	50,2 (47,1; 56,0)
Интегральный уровень тревожности	1,0 (1,0; 2,5)	2,0 (1,0; 2,0)	2,0 (0; 2,5)	2,0 (1,0; 2,0)
* — различия между 1 и 2-й опытными подгруппами статистически значимы при p≤0,05.				

Во 2-й опытной подгруппе животных после 30 сут потребления ВЭТИ суммарные балльные оценки исследовательской активности заметно снизились и были меньше контрольных значений (но p<0,05) и достоверно ниже, чем в 1-й опытной подгруппе (p = 0,013).

По истечении 45 сут опыта индекс исследовательской активности животных 3-й опытной подгруппы был сопоставим с контрольными значениями.

Что касается интегрального уровня тревожности, то в течение всего эксперимента существенных изменений его величины у опытных крысят по сравнению с контрольными выявлено не было.

Таким образом, наибольшая исследовательская активность отмечалась у опытных животных в первые 15 сут эксперимента и снижалась в дальнейшем с минимумом на 30-е сут, причем такая динамика индекса исследовательской активности была отмечена и у самок, и у самцов. В качестве гипотезы, объясняющей динамические изменения ориентировочно-поисковых реакций, можно предположить реализацию стимулирующего действия никотина. Если сопоставить полученные данные с динамикой объема потребления ВЭТИ, то кривая «концентрация-объем» описывает аналогичные изменения алкалоидной нагрузки. Так, к 15-м сут опытные крысята получали достаточно высокие дозы субстанций табака (в пересчете на

ССАН). Потребляемый в этот период объем ВЭТИ низкой концентрации еще имел приемлемые органолептические свойства и обеспечивал суммарную алкалоидную нагрузку на организм крыс в среднем около 30 мг/кг/сут. При этом с учетом непродолжительного воздействия токсические эффекты субстанций табака, вероятно, были еще не столь выражены, а краткосрочные стимулирующие эффекты никотина и других компонентов ВЭТИ уже могли проявляться.

По мере увеличения концентрации ВЭТИ и продолжительности никотинизации до 30 сут наблюдалась обратная картина: токсические эффекты нарастали, а суммарная потребляемая доза алкалоидов снижалась, составляя в среднем 13,3 мг/кг/сут. Таким образом, при данной экспозиции токсическое действие на организм крысят ВЭТИ на фоне отсутствия выраженного стимулирующего эффекта алколоидов табака обусловило угнетение ориентировочно-исследовательской активности опытных животных.

Важной особенностью 30-суточной экспозиции орального потребления ВЭТИ является то, что при избранном модельном режиме никотинизации она, по-видимому, является отражением периода формирования никотинозависимости. Во всяком случае, исходя из динамики объема потребления ВЭТИ (постепенное увеличение количества потребляемого экстракта на фоне роста его концентрации и увеличения суммарной потребляемой дозы алкалоидов в период с 30 по 45-е сут опыта до 28,1 мг/кг), можно предположить начало возрастания у опытных крысят толерантности к никотину и, возможно, другим компонентам ВЭТИ (например, минорным алкалоидам).

На формирование адаптации к постоянной алкалоидной нагрузке и развитие толерантности дополнительно указывает восстановление к 45-м сут опыта исследовательской поведенческой активности опытных крысят до уровня контрольных животных.

Действие ВЭТИ на всем протяжении эксперимента не сопровождалось развитием у опытных крысят нетипичных форм поведения (депрессия, апатия, усиление агрессии и др.). На это указывают стабильные показатели уровня тревожности опытных животных при исследовании индивидуального поведения и отсутствие заметных изменений внутривидовой коммуникации (образования групп, элементов агрессивного и коммуникативного поведения, груминга) при исследовании группового поведения в тесте «открытое поле».

Заключение. Из представленных результатов экспериментальных исследований вытекают следующие выводы:

1. Водорастворимые субстанции табачных изделий оказывают негативное влияние на психомоторные и поведенческие функции организма лабораторных животных как в режиме разового, так и продолжительного воздействия.

2. Однократное подкожное введение водного экстракта из табачных изделий белым мышам в дозе 13,4 мг/кг, белым крысам в дозе 12,0 мг/кг по сумме алкалоидов вызывало развитие острой интоксикации, сопровождающейся значимым снижением работоспособности (мышечной выносливости).

3. Длительное потребление неполовозрелыми белыми крысами в режиме *ad libitum* водного экстракта из табачных изделий в зависимости от суточной суммарной концентрации алкалоидов (от 13,3 до 30,4 мг/кг) и срока никотинизации приводило к нарушению ориентировочно-поисковых реакций и существенному угнетению двигательной активности без проявлений характерных клинических симптомов острого отравления.

4. Установленные особенности токсического действия субстанций табачных изделий на психомоторные и поведенческие функции организма неполовозрелых белых крыс на модели 45-суточного орального потребления ВЭТИ в нарастающих концентрациях алкалоидов табака, фактически имитирурующие начальный период формирования никотинозависимости у подростков, позволяют учитывать их при подборе и разработке средств профилактики табакопотребления и медикаментозной поддержки при отказе от него молодежью.

Литература

1. Надеждин, А. В. Зависимость от никотина: диагностика и лечение / А. В. Надеждин, Е. Ю. Тетенова // Медицина. — 2016. — № 3. — С.164–189.

2. Усова, Е. Б. Психология девиантногоповедения : учеб.-метод. комплекс / Е. Б. Усова. — Минск : Изд-во МИУ, 2010. — 180с.

3. Delivery of nicotine in an extract of a smokeless tobacco product reduces its reinforcement-attenuating and discriminative stimulus effects in rats / A. C. Harris [et al.] // Psychopharmacology (Berl.). — 2012. — Vol. 220, iss. 3. — P. 565–576.

4. Вальдман, А. В. Фармакологическая регуляция внутривидового поведения / А. В. Вальдман, В. П. Пошивалов. — Л. : Медицина, 1984. — 208с.

5. Пчеленко, Л. Д. Адаптогенный эффект экдистероидсодержащей фракции Serratulacoronata L. / Л. Д. Пчеленко, Л. Г. Метелкина, С. О. Володина // Химия растительного сырья. — 2002. — № 1. — С. 69–80.

6. Бессалова, Е. Ю. Половые и сезонные отличия поведения крыс в «открытом поле» / Е. Ю. Бессалова // Мир медицины и биологии. — 2011. — Т. 7, № 4. — С. 12–16.

7. Harmful effects of nicotine / A. Mishra [et al.] // Indian J. Med. Paediatr. Oncol. — 2015. — Vol. 36, iss. 1. — P. 24–31.

THE ETHOLOGICAL ASPECTS OF THE ACTION OF THE XENOBIOTIC COMPLEX OF TOBACCO PRODUCTS ON THE ORGANISM OF YOUNG ANIMALS

Adamovich A. V., Shevlyakov V. V.

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

The article presents the results of studies of the aqueous extract from tobacco products' (AETP) effect on locomotory functions, individual and group behavior of laboratory animals. It was found that a single subcutaneous injection of AETP in laboratory animals at a dose of 12.0–13.4 mg/kg of alkaloids in total led to the development of symptoms of acute nicotine intoxication that was followed by a decrease in static and dynamic performance capability. Despite higher total daily alkaloid load sub-chronic oral intake of the weanling rats (in ad libitum mode) was not accompanied by the development of significant symptoms of intoxication, but led to dynamic disturbances of particular ethological characteristics of the organism and a statistically significant decrease in motor activity.

Keywords: experimental nicotineization of laboratory animals, motor activity, performance capability, ethological studies.

Поступила 20.07.2017

ОЦЕНКА У ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ С КОМПОНЕНТАМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ГЕНЕТИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ *IN VITRO* К ДНК ПОВРЕЖДАЮЩИМ ПРЕПАРАТАМ

Афонин В. Ю., Павлющик Е. А.[1], Чак Т. А.[2], Хапалюк А. В.[2], Сазанов В. Б.[1], Цыганков В. Г., Бондарук А. М.

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

[1]Государственное научное учреждение «Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

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

Реферат. Выявленысезонные особенности цитогенетических процессов в крови крыс SHR с предрасположенностью к развитию артериальной гипертензии и пациентов с компонентами метаболического синдрома, однако, реализация повреждений ДНК на уровне гибели клеток и микроядер у лабораторных животных и людей различается. Установлено, что генетическая предрасположенность к развитию артериальной гипертензии влияет на чувствительность к ДНК повреждающим препаратам клеток крови *in vitro*.

Ключевые слова: метаболический синдром, артериальная гипертензия, сахарный диабет, крысы SHR, крысы WKY, клетки периферической крови, клеточная гибель, микроядра, повреждения ДНК, *in vitro*.

Введение. В настоящее время в медицине развиваются подходы к персонифицированному подбору лекарственных средствдля профилактики и лечения различных заболеваний, поэтому разработка методов оценки индивидуальной чувствительности к потенциально опасным веществам видится особенно актуальным. Оценка уровня повреждений ДНК лимфоцитов у людей с артериальной гипертензией (далее — АГ) показала, что между процентом хромосомных аберраций, которые преимущественно были представлены разрывами хроматид, существовала положительная линейная зависимость от диастолического давления [1]. У пациентов с сахарным диабетом (далее — СД) также отмечено увеличение уровня повреждений ДНК [2]. Подобные результаты получили, изучая крыс линии SHR (Spontaneoulsy Hypertensive Rats), генетически предрасположенных к развитию АГ. У животных по сравнению с их нормотензивным контролем — крысами линии WKY наблюдается значительно повышенный уровень 8-OH-дезоксигуанозина в моче [3] и в целом значительно больше хромосомных повреждений и аномальных метафаз [1].

Цель работы — изучение *in vitro* чувствительности к цитотоксическим препаратам клеток крови лабораторных животных и людей с генетической предрасположенностью к АГ.

Материалы и методы. Для опытов брали трехмесячных крыс линий SHR и WKY исходной массой тела 275–290 г, которые разведены и получены из вивария отдела экспериментально-биологических моделей на базе ГНУ «Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси». Крысы линии SHR имеют генетическую предрасположенность к высокому артериальному давлению (далее — АД) без специфической этиологии и имеют схожие ответы на лечение. Крысы линии WKY являются нормотензивными и обычно используются в качестве контроля к крысам линии SHR. Взятие крови у крыс проводили после декапитации головы животных. Кровь помещали в пробирки, содержащие 40 мкл раствора гепарина (РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь), из расчета на 1 мл крови.

В исследовании использовали периферическую кровь от 172 мужчин в возрастном интервале от 31 до 69 лет, у которых была диагностирована АГ I, II или III стадии. Пациенты на момент их случайного отбора в исследование находились на стационарном лечении в УЗ «Республиканский госпиталь» МВД РБ. Критериями исключения являлись возраст старше 70 лет, подтвержденный симптоматический характер АГ, наличие осложнений, таких как острые нарушения мозгового кровообращения, острый коронарный синдром, хроническая сердечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, хроническая печеночная недостаточность, нарушения ритма, стенокардия III–IV функциональных классов.

Обследование лиц с СД 2 типа проводилось на базе Городского эндокринологического диспансера г. Минска. Обследовано 123 мужчины с указанной патологией. Критериями исключения из исследования были возраст старше 70 лет, активные формы гепатита, гипо- и гипертиреоидные состояния, онкологические заболевания в момент исследования или в анамнезе, нарушения психики, наличие диабетической полиневропатии 3-й степени с ампутациями и/или трофическими изменениями нижних конечностей.

Сформирована группа сравнения из 64 мужчин, находившихся на стационарном лечении в УЗ «Республиканский госпиталь» МВД РБ, в возрасте 35–66 лет без АГ, СД и сердечно-сосудистых патологий.

Забор образцов периферической крови проводили с 2012 по 2014 гг. Кровь получали из локтевой вены и помещали в пробирки типа вакутайнера на 4 мл с ЭДТА и в пробирки типа эппендорф на 1,5 мл, содержащие 50 мкл раствора гепарина (РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь). Кровь транспортировали в течение 4 ч с момента взятия крови на льду в лабораторию фармакогенетики для последующего анализа.

Сезонные группы формировали на основе даты забора образцов крови пациентов, в результате чего сформировали 2 группы: «Лето» с 16 апреля по 15 октября и «Зима» с 16 октября по 15 апреля. Даты выбирали на основе разделения года на половину с наиболее и менее длинным световым днем.

Методы исследований in vitro. Венозная периферическая кровь пациентов с признаками МС, а также лабораторных животных — крыс линий SHR и WKY, подвергалась инкубации при 4 °C в течение 24 ч с лекарственными средствами и мутагенами с целью определить различия в чувствительности клеток к индуцированным повреждениям ДНК. Периферическую кровь с гепарином распределяли по 100 мкл в отдельные пробирки для последующего внесения лекарственных средств, разведенных в дистиллированной воде.

Периферическая кровь пациентов:

1. Метопролол в дозе 2; 25 и 49 мкмоль (Химфармсинтез, Республика Беларусь);
2. Циклофосфамид в дозе 0,25; 0,5 и 1 мг/мл (Sigma, Германия).

Периферическая кровь лабораторных животных: актиномицин D в дозе 5 и 10 мкг/мл (Sigma, Германия).

Пробы с указанными лекарственными средствами подвергали инкубации при 4 °C на протяжении 24 ч. Формировали контрольные образцы до и после инкубирования на протяжении 24 ч без внесения лекарственных средств.

После инкубации образцов *in vitro* проводили анализ методом проточной цитофлуориметрии процента гибели лейкоцитов, микроядер и распределения клеток по фазам клеточного цикла и окрашивание мазков крови для оценки морфологии клеток методом световой микроскопии.

Исследования *in vitro* также проводили с использованием культуры эмбриональных фибробластов, полученных из тканей крыс линий SHR и WKY. Клетки эмбриональных фибробластов получали согласно инструкциям. Проводили культивирование клеток и после наращивания на культуры воздействовали следующими лекарственными средствами, разведенными в дистиллированной воде:

1. Карбоплатин в концентрации 50 и 100 мкмоль (Химфармсинтез, Республика Беларусь);
2. Цитозин-арабинозид в концентрации10 и 50 мкмоль (Sigma, Германия).

Формировали контрольные образцы без внесения лекарственных средств. Пробы с указанными лекарственными средствами культивировали на протяжении 48 ч, затем анализировали с помощью проточной цитофлуориметрии.

Определение генетического полиморфизма. Для определения I/D полиморфизма ангиотензин-превращающего фермента (ACE) (rs 4340) пробы венозной крови пациентов забирали в пробирки типа вакутейнера с ЭДТА. Кровь замораживали при -70 °С, затем выделяли ДНК с помощью набора «ДНК-сорб-Б» (Амплисенс, РФ) в соответствии с инструкцией производителя. Анализ полиморфных маркеров проводили методом полимеразной цепной реакции со следующими праймерами:

5'-CTGGAGACCACTCCCATCCTTTCT-3';

5'-GATGTGGCCATCACATTCGTCAGAT-3'.

Амплификацию проводили на термоциклере SureCycler 8800 (Agilent Technologies, США). Разделение продуктов амплификации проводили в агарозном 2–3 % геле толщиной около 0,6 см на 1×TBE буфере (BioWhittaker Lonza, Бельгия) с агарозой E (Laboratorios CONDA, Испания).

Измерение признаков клеточной гибели и показателей пролиферации с помощью проточной цитофлуориметрии. Молекулярно-биологические показатели измеряли методом проточной цитофлуориметрии, используя лазерный проточный цитометр FC 500 (BeckmanCoulter, США). С его помощью на основании гистограмм распределения содержания ДНК в клетках изучали основные показатели клеточного цикла (распределение клеток по стадиям цикла, G0/G1, S, G2/M), частоту клеток с признаками клеточной гибели (гиподиплоидное содержание ДНК) и микроядрами.

Для анализа в пробирку с кровью вносили лизирующий буфер OptiLyse C (Beckman Coulter, Франция), оставляли при комнатной температуре на 10 мин. По истечении этого времени пробирку центрифугировали в течение 5 мин при 1500 об./мин при комнатной температуре. Осадок взбалтывали на вортексе и добавляли 2,9 мл фосфатно-солевого буфера (BeckmanCoulter, Франция). Процедуру отмывки пробы фосфатно-солевым буфером повторяли еще 2 раза, затем к осадку добавляли 70 % охлажденный этиловый спирт. Пробирку плотно обматывали парафиновой пленкой Parafilm (Pechiney Plastic Packaging, США) и оставляли на ночь в морозильной камере холодильника при -20 °С. Затем пробы отмывали фосфатно-солевым буфером, вносили рибонуклеазу A (Sigma, Германия), гипотонический раствор пропидия йодида (CarlRoth, Германия) и ставили на 15 мин в темное место при комнатной температуре, после чего пробу использовали для анализа на проточном цитофлуориметре.

Световая микроскопия. Для морфологической характеристики лейкоцитов использовали мазки, окрашенные по методу Романовского–Гимза. Изменения лейкоцитов оценивали, используя микроскоп Leica DM 4000B (Leica Microsystems, Германия), путем подсчета лейкоцитов, находящихся на той или иной стадии клеточной гибели преимущественно на 100 нормальных клеток при увеличении ×1000. При анализе учитывали такие нарушение морфологии лейкоцитов, как конденсация хроматина или кариопикноз, мембранный блеббинг, кариорексис, двухъядерные клетки, клетки с микроядрами, гиперсегментированные нейтрофилы, кариолизис или клетки в виде «теней».

Статистический анализ. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием пакета программ «Stata 11» (StataCorp LP, США). Характер распределения показателей оценивали с помощью W критерия Шапиро–Уилка. Сравнение между образцами с лекарственными средствами и контролем проводили, используя критерий для зависимых переменных — критерий Вилкоксона. Разницу в показателях между генетическими группами и группами, сформированными для оценки сезонных различий, оценивали с помощью метода Манна–Уитни. Рассчитывали среднее арифметическое и стандартное отклонение (X±Sd) и медиану, 25–75-й процентили. Нулевую гипотезу отвергали в случае $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Для эксперимента с животными использовали самцов потому, что известно наличие полового деморфизма относительно уровня АД у крыс линии SHR. Установлено, что у крыс линии SHR наблюдается клеточная гибель выше как в летний период ($p<0,05$), так и в зимний ($p>0,05$), чем у крыс линии WKY. Однако у крыс линии WKY гибель возрастает в летний период на 65 %, тогда как у крыс линии SHR на 5,6 %. Так, в летний период у крыс линий SHR наблюдается накопление клеток в S фазе клеточного цикла и снижение в G1/G0 ($p<0,05$) (таблица 1).

Таблица 1. — Сезонный анализ лейкоцитов периферической крови крыс линий SHR и WKY

		Апоптоз, %	G1/G0, %	S, %	G2/M, %	Микроядра, %
Группа «Зима»	WKY (n = 16)	4,26	95,4	3,64	0,77	4,63
	SHR (n = 17)	8,77	95,5	1,91	1,82	2,65
Группа «Лето»	WKY (n = 21)	7,03	93,7	3,77	0,3	2,64^
	SHR (n = 22)	9,26*	83,9^	12,4^	0,38	2,66

* — сравнение показателей крови крыс линий SHR и WKY, $p<0,05$;
^ — сравнение показателей крови групп «Зима» и «Лето», $p<0,05$.

Были также отмечены сезонные различия между пациентами (АГ, СД+АГ) и лицами из группы сравнения. В летний период различия между показателями крови пациентов и доноров группы сравнения не достоверна в основном за счет того, что у последних летом значительно усиливается пролиферация лейкоцитов и их гибель. При этом у пациентов показатели не изменяются. В зимнее время года у пациентов с АГ наблюдается повышенное содержание микроядер по сравнению с контролем, больше погибших клеток и клеток в G2/M фазе клеточного цикла, меньше лейкоцитов в G1/G0 и S фазах ($p<0,05$).

У пациентов с СД+АГ интенсивность клеточной гибели также достоверно больше по сравнению с контролем (таблица 2). В исследование включали пациентов только мужчин в связи с тем, что генетические факторы у них определяют более высокую наследуемость метаболического синдрома (МС) по сравнению с женщинами и для исключения влияния гормональных факторов.

Таблица 2. — Сезонный анализ лейкоцитов периферической крови пациентов УЗ «Республиканский госпиталь» МВД РБ (медиана (25–75-й процентили))

Показатели	Апоптоз, %	G1/G0, %	S, %	G2/M, %	Микроядра, %
Группа «Зима»					
АГ (n = 86)	3,23 (1,69; 5,68)*	97,0 (95,0; 98,4)*	0,18 (0,0; 0,51)*	2,59 (1,15; 4,13)**	0,96 (0,59; 2,25)**
СД+АГ (n = 58)	3,53 (2,04; 5,31)*	97,2 (96,1; 98,6)	0,23 (0,0; 0,47)	2,08 (1,04; 3,12)	0,83 (0,53; 1,55)
К (n = 38)	2,24 (1,46; 3,92)	97,9 (96,4; 98,7)	0,31 (0,12; 1,00)	1,39 (0,74; 2,30)	0,62 (0,48; 1,22)
Группа «Лето»					
АГ (n = 78)	3,65 (1,98; 5,63)	97,1 (95,5; 98,3)	0,29 (0,03; 1,09)	1,96 (1,04; 3,26)	0,75 (0,40; 1,93)
СД+АГ (n = 46)	3,54 (2,27; 5,72)	97,7 (95,8; 98,5)*	0,24 (0,0; 0,59)	1,80 (1,05; 3,16)*	0,91 (0,50; 1,78)
К (n = 23)	4,08 (2,46; 7,46)***	96,3 (94,8; 97,5)***	0,38 (0,22; 0,75)	2,72 (2,14; 3,77)***	1,22 (0,51; 1,53)

* — сравнение показателей крови пациентов с АГ или с СД с контролем, p<0,05;
** — p<0,01;
*** — сравнение показателей крови пациентов групп «Зима» и «Лето», p<0,01.
Примечание — К — контрольная группа.

При изучении влияния генотипа было установлено, что накопление микроядер у пациентов с АГ формируется за счет индивидов с генотипом II (ген ACE), а накопление клеток с признаками гибели происходит при анализе пациентов с генотипом DD (ген ACE). Это указывает на различные механизмы и/или скорости элиминации клеток с повреждениями ДНК (таблица 3). Можно предположить, что у индивидов с генотипом II наблюдается истощение пула клеток манифестирующего микроядра при гибели клетки, а у индивидов с генотипом DD истощается пул клеток с признаками апоптоза.

Таблица 3. — Сезонный и фармакогеномный анализ лейкоцитов периферической крови пациентов УЗ «Республиканский госпиталь» МВД РБ (медиана (25–75-й процентили))

Генотипы:		II (ген ACE)		ID (ген ACE)		DD (ген ACE)	
Сезонные группы		***зима***	***лето***	***зима***	***лето***	***зима***	***лето***
пациенты с АГ	апоптоз	3,35	4,1	3,03	3,45	3,56*	3,55
	микроядра	1,51*	0,84	0,83	0,75	1,17	0,68
		зима	***лето***	***зима***	***лето***	***зима***	***лето***
группа сравнения	апоптоз	1,72	3,77	2,72	4,73	1,88	3,36
	микроядра	0,40	0,90	0,68	1,25	0,71	0,99

* — сравнение показателей кровипациенты с АГ с группой сравнения, p<0,05.

При изучении влияния метопролола на гибель клеток *in vitro* было установлено увеличение микроядер у пациентов с АГ при всех аллельных состояниях по гену ACE, однако достоверные различия отмечены у носителей аллеля D (рисунок 1).

Анализ мазков клеток с использованием световой микроскопии показал, что у носителей генотипа II ответ на цитотоксическое действие метопролола выражается накоплением клеток с признаками апоптоза более выражено, чем у индивидов-носителей аллеля D (рисунок 2).

Обработка клеток циклофосфамидом привела к достоверному увеличению уровня клеточной гибели (апоптоза) и микроядер (рисунок 3), однако различия в ответе на его воздействие у представителей разных генотипов отсутствуют (таблица 4). Необходимо отметить, что при инкубации уровень гибели и микроядер у носителей генотипа II в 3 раза выше, чем у носителей аллеля D. Это, с одной стороны, указывает на устойчивость клеток у индивидов-носителей аллеля D к неблагоприятным фактором среды инкубации, но, с другой стороны, можно предположить их способность сохранять повреждения ДНК и передачи их в клеточных поколениях, что увеличивает риск онкологических заболеваний.

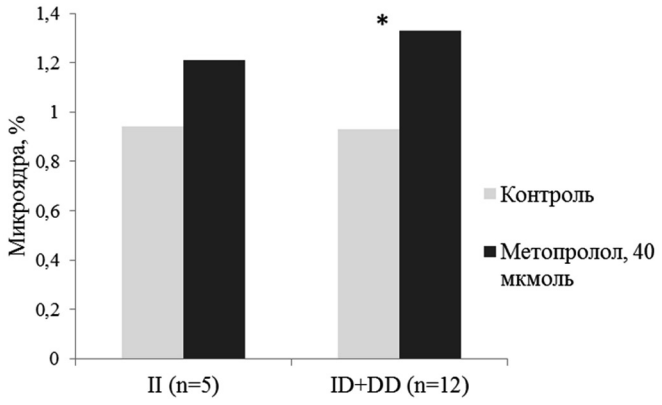


Рисунок 1. — Микроядра лейкоцитов периферической крови пациентов с АГ в условиях инкубирования 24 ч при 4 °С с метопрололом в зависимости от полиморфизма I/D гена ACE (среднее арифметическое) (*p<0,05 при сравнении с контролем)

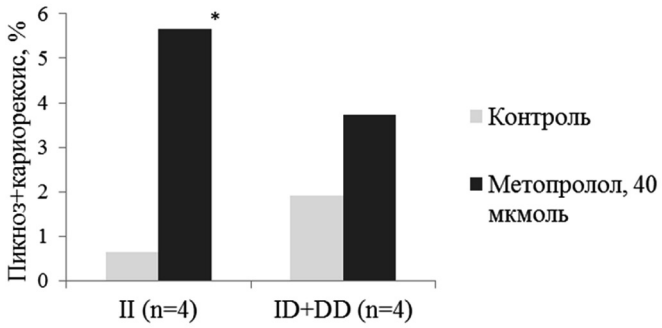


Рисунок 2. — Показатели клеточной гибели лейкоцитов пациентов с АГ определены с помощью световой микроскопии в условиях инкубирования 24 ч при 4 °С с метопрололом в зависимости от полиморфизма I/D гена ACE (среднее арифметическое) (*p<0,05 при сравнении с необработанным контролем)

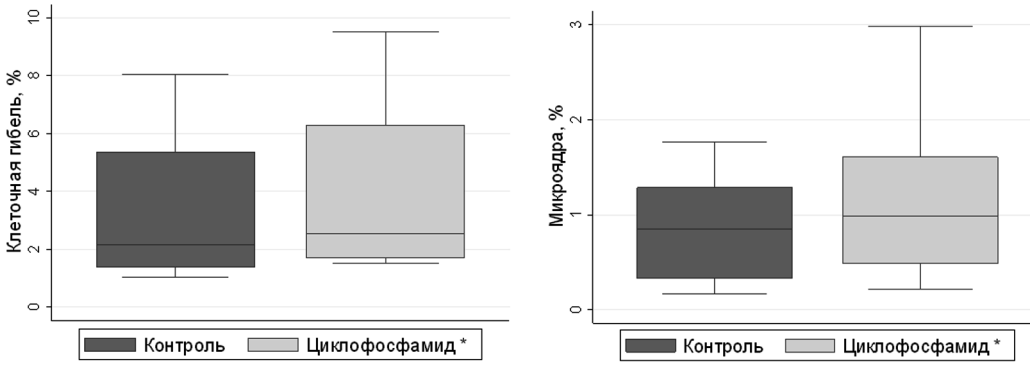


Рисунок 3. — Клеточная гибель лейкоцитов и микроядра при инкубации периферической крови пациентов с АГ с циклофосфамидом в концентрации 1 мг/мл (n = 8), медиана, *p<0,05

Таблица 4. — Анализ лейкоцитов периферической крови пациентов с АГ в условиях инкубирования 24 ч при 4 °С с циклофосфамидом в зависимости от полиморфизмов гена ACE (медиана)

	II (n = 4)		ID (n = 5)	
	контроль	циклофосфамид, 1 мг/мл	контроль	циклофосфамид, 1 мг/мл
Апоптоз, %	4,69	5,44	1,54	1,88
Микроядра, %	1,16	1,32	0,38	0,53

В культуре эмбриональных фибробластов была изучена чувствительность к противоопухолевым препаратам: карбоплатин и цитозин-арабинозид (таблица 5). Установлено, что фибробласты крыс линии SHR были нечувствительны к карбоплатину в дозе 100 мкмоль по выбранным маркерам. У крыс линии WKY, напротив, при действии карбоплатина отмечен арест клеток на стадии G2/M. В отношении цитозин-арабинозида уже у крыс линии SHR отмечен арест клеток на стадии G2/M, а в культуре клеток крыс WKY цитотоксическое действие препарата достоверно зарегистрировано по критерию апоптоза (таблица 5).

Таблица 5. — Сравнение цитофлуориметрических показателей эмбриональных фибробластов крыс линий WKY и SHR при инкубации с лекарственными средствами (среднее арифметическое)

	Показатели, %	Апоптоз	G1/G0	S	G2/M	Микроядра
WKY линия (n = 3)	Контроль	3,30	69,1	24,6	6,12	8,50
	Карбоплатин, 100 мкмоль	4,65	68,6	19,2	12,2**	9,36
	Цитозин-арабинозид, 50 мкмоль	6,29**	78,3	16,2	5,45	7,35
SHR линия (n = 3)	Контроль	4,29	74,5*	22,8	2,64	3,12*
	Карбоплатин, 100 мкмоль	3,65	78,0	19,1	2,86*	4,62*
	Цитозин-арабинозид, 50 мкмоль	6,64	75,8	13,8	10,4**	2,27*

* — ($p<0,05$) сравнение показателей между крысами линий SHR и WKY;
** — ($p\leq0,05$) сравнение образцов с лекарственным средством и контролем.

На другой выборке животных разных линий была изучена чувствительность клеток крови к двум концентрациям актиномицина (таблица 6). В данном эксперименте отмечена почти одинаковая чувствительность к препарату клеток двух изучаемых линий животных, однако по сравнению с линией WKY у крыс линии SHR число микроядер достоверно увеличилось при меньшей дозе (5 мкг/мл) актиномицина. С другой стороны, у крыс WKY при максимальной дозе вместе с ростом процента микроядер достоверно увеличивался уровень апоптоза. В результате можно сделать вывод, что SHRчувствительнее, чем WKY к актиномицину по одному критерию — микроядра.

Таблица 6. — Сравнение показателей лейкоцитов периферической крови крыс линий WKY и SHR при инкубации с актиномицином D (медиана)

	Показатели, %	Апоптоз	G1/G0	S	G2/M	Микроядра
WKY линия (n = 7)	Контроль после инкубации	10,9	88,8	11,2	0	2,7
	Актиномицин 5 мкг/мл	11,7	91,5	6,95	0	3,76
	Актиномицин 10 мкг/мл	11,6*	87,8	12	2,21	4,04*
SHR линия (n = 7)	Контроль после инкубации	14,1	78,1	13,5	0	2,15
	Актиномицин 5 мкг/мл	16,2	90,5	2,48	6,23	3,46*
	Актиномицин 10 мкг/мл	14,8	89,7	10,3	1,9	5,58*

* — ($p\leq0,05$) сравнение образцов с лекарственным средством и контролем.

Заключение. В результате фармакогеномного анализа была проведена попытка оценки чувствительности *in vitro* к различным ДНК-повреждающим агентам у индивидуумов и животных с предрасположенностью и/или наличием компонентов метаболического синдрома. Показано, что сезонный подход к цитогенетическому анализу позволяет установить различия по цитогенетическим параметрам между индивидами и линиями животных, что необходимо учитывать при проведении экспериментов *in vitro* по изучению индивидуальной чувствительности к различным препаратам. Было установлено, что предрасположенность и/или наличие компонентов метаболического синдрома является причиной различного соотношения клеток с маркерами повреждения ДНК, характеризующими чувствительность клеточных субпопуляций, а значит и различного ответа на цитотоксическое воздействие.

Литература

1. Genotoxic studies in hypertensive and normotensive rats treated with amiodarone / M.R. Almeida [et al.] // Mutat.Res. — 2008. — Vol. 657, № 2. — P.155–159.

2. Evaluation of DNA damage in Type 2 diabetes mellitus patients with and without peripheral neuropathy: A study in South Indian population / M. Prasad [et al.] // J. Natur Sci Biol. Med. — 2015. — Vol. 6, № 1. — P. 80–84.

3. Assessment of *in vivo* oxidative stress in hypertensive rats and hypertensive subjects in Tanzania, Africa / H. Negishi[et al.] // Hypertens. Res. — 2000. — Vol. 23, № 3. — P.285–289.

EVALUATION IN HUMANS AND ANIMALS WITH COMPONENTS OF THE METABOLIC SYNDROME GENETICALLY DETERMINED SENSITIVITY *IN VITRO* TO DNA DAMAGING DRUGS

Afonin V. Yu., Pavlyushchik O. O.[1], Chak T. A.[2], Khapaliuk A. V.[2], Sazanov V. B.[1], Tsygankov V. G., Bondaruk A. M.

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Belarus
[1]Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences, Minsk, Belarus
[2]Educational Establishment "Belarusian State Medical University", Minsk, Belarus

Seasonal changes in cytogenetic processes in blood cells of SHR rats with predisposition to the development of high blood pressure, and in cells of patients with metabolic syndrome components have been observed; however, realization of DNA damages displayedby the level of cell death and micronuclei differedbetween laboratory animals and humans. It is established that genetic predisposition to the development of essential hypertension affects the sensitivity of blood cells to drugs with DNA damaging effects *in vitro*.

Keywords: metabolic syndrome, essential hypertension, diabetes mellitus, SHR rats, WKY rats, peripheral blood cells, cell death, micronuclei, DNA damage, *in vitro*.

Поступила 28.07.2017

БИОТЕСТИРОВАНИЕ ОТХОДОВ ПРОИЗВОДСТВА В ТЕСТ-МОДЕЛИ *EISENIA FOETIDA* ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭКОТОКСИЧНОСТИ

Борис О. А., Ильюкова И. И., Шевцова С. Н., Петрова С. Ю., Гомолко Т. Н.

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

Реферат. Тест-модель *Eisenia foetida* используется для тестирования отходов с целью определения их степени опасности для окружающей природной среды при комплексной оценке экотоксичности отходов. Сравнительный анализ результатов тестирования отходов производства в тест-моделях *Eisenia foetida*, *Tetrahymena pyriformis W*, *Lymnaea stagnalis* на семенах высших растений показывает направленность дифференцированного подхода в интегральной оценке отходов производства.

Ключевые слова: отходы производства, *Eisenia foetida*, биотестирование, экотоксичность, класс опасности.

Введение. Статья касается актуальной проблемы в сфере обращения отходов производства — этапа установления класса опасности отходов производства. Совершенствование методологии таких исследований позволяет минимизировать отрицательное влияние отходов на состояние окружающей среды и предотвратить негативные последствия для здоровья населения. Отходы представляют собой соединения сложного химического состава, который чаще всего полностью не идентифицирован. Результат комбинированного действия двух и более токсичных веществ, имеющихся в исследуемом образце даже в небольших количествах, предсказать достаточно сложно. Соединения нетоксичные при изолированном действии могут вызывать значительный патологический эффект при комбинированном влиянии, поэтому для оценки токсичности поллютантов используют тесты на различных организмах. Предоставляя мало информации о природе поллютанта, биотестирование дает возможность с большой степенью достоверности определить степень общей токсичности объекта исследования [1].

Система экспериментального определения степени и класса опасности отходов по опасному свойству «экотоксичность» включает 4 теста, позволяющих оценить фитотоксичность отходов на семенах высших растений, токсичность отходов в тест-моделях *Tetrahymena pyriformis W*, *Lymnaea stagnalis*, *Eisenia foetida*. Метод тестирования отходов с использованием тест-модели *Eisenia foetida* позволяет в относительно короткий срок оценить экотоксичность отходов, в совокупности с другими методами выявить лимитирующие пути его воздействия на окружающую природную среду. Внедрение новых методов в систему интегральной оценки экотоксичности отходов производства позволяет применять дифференцированный подход в экспериментальных исследованиях, который необходим ввиду избирательности реагирования тест-организмов на воздействие различных токсических веществ. Применение дифференцированного подхода в исследованиях повышает экспрессность и рентабельность определения класса опасности отходов, а также обоснованность результатов исследований.

Цель работы — сравнительный анализ результатов тестирования отходов производства в тест-моделях *Eisenia foetida*, *Tetrahymena pyriformis W*, *Lymnaea stagnalis* на семенах высших растений и обоснование целесообразности использования метода определения токсичности отходов в тест-модели *Eisenia foetida* для оценки определенных видов отходов, что поможет установить направленность дифференцированного подхода в интегральной оценке отходов производства.

Материалы и методы. Представлены результаты исследований 6 образцов отходов производства. Лигнин гидролизный речицкий (верхний горизонт 0–5 м) образовался в процессе гидролиза древесины и другого растительного сырья. Зола и шлак печей огневого обезвреживания медицинских отходов образовались в процессе сжигания отходов, загрязненных кровью или биологическими жидкостями. Абразивные круги отработанные, лом отработанных абразивных кругов образовались в результате обработки сварного стыка шлифованием станком. Эмульсии и смеси эмульсий содержат компрессорное масло и сконденсированную влагу, которые образовались при регламентных технологических операциях на компрессорах при продувке. Осадки очистки сточных вод на очистных сооружениях образовались в первичных отстойниках Коммунального производственного унитарного предприятия. Растворы проявителей (фиксажные растворы) содержат в своем составе сульфит натрия, гидрохинон, карбонат калия, которые образовались в результате проявки рентгеновской пленки.

Экспериментальные исследования выполнялись на основе оригинальных методических подходов, описанных в инструкции [2]. Биотестированию подвергали образцы отходов производства в нативном виде. В качестве тест-объектов использовали: семена огурцов, семена редиса, семена овса, почвенные олигохеты *Eisenia foetida*, популяцию инфузорий *Tetrahymena pyriformis W*, кладки моллюсков — прудовика большого *Lymnaea stagnalis* [2]. Статистическую обработку данных проводили с помощью традиционных методов сравнительного анализа, линейной регрессионной модели и пробит-анализа.

В результате исследования отходов производства установлен их класс опасности по лимитирующему показателю экотоксичности. Сравнительная оценка результатов исследований направлена на выявление тест-моделей, проявивших наибольшую чувствительность к действию отходов.

Исследование токсичности отходов производства в тест-модели *Eisenia foetida* осуществляли путем экспозиции тест-объекта — дождевых червей вида *Eisenia foetida* — в серии модельных сред, содержащих различные концентрации отходов, в результате которой определяли токсические эффекты: среднюю летальную концентрацию (LC_{50}) по гибели организмов, статистически достоверное снижение прироста коллумелярного веса в опытной группе 1000,0 г/кг по сравнению с контролем ($p<0,05$), патологические поведенческие реакции животных и видимые морфологические изменения. Оценивая полученные токсические эффекты по оценочным критериям, определяли класс опасности отходов. [3]

Возможность объективного определения токсичности отходов производства в тест-модели *Eisenia foetida* достигается благодаря применению чувствительного тест-объекта, условий моделирования экспериментальной среды, которые обеспечивают биодоступность вредных компонентов отходов, применению объективных параметров учета эффекта, оценочных критериев и соблюдению критериев достоверности теста. Тест-объект — генетически однородная лабораторная популяция дождевого червя вида *Eisenia foetida* (Savigny, 1826), полученная в результате регенерации и последующего размножения одной исходной особи. Метод применяют для тестирования отходов различных агрегатных состояний и физико-химических свойств: жидких, твердых, многофазных эмульсий, водорастворимых и гидрофобных, содержащих твердые частицы. Отхо-

ды, содержащие органические загрязнители, такие как синтетические поверхностно-активные вещества, фенолы, нефтепродукты и прочие, оценивают с учетом способности их к биодеградации. Состав вредных компонентов обуславливает токсичность отходов. Критерий достоверности теста — допустимая гибель в отрицательном контроле не более 1 особи из 7.

Изучение эмбриотоксичности отходов производства в тест-модели *Lymnaea stagnalis* проводят путем экспозиции кладок прудовика большого *Lymnaea stagnalis* в водных растворах отходов различных концентраций с последующим подсчетом выклюнувшихся особей и определением эффекта угнетения выклева моллюсков относительно отрицательного контроля. На основании эффекта угнетения выклева рассчитывают следующие показатели эмбриотоксичности: при наличии дозозависимого эффекта на 3-х и более концентрациях отходов — среднеэффективная концентрация (EC_{50}), пороговая концентрация (EC_{15}), среднеэффективная концентрация (EC_{50})/пороговая концентрация (EC_{15}); при отсутствии дозозависимого эффекта: угнетение выклева на 15 % и более относительно контроля при действии раствора отходов с максимальным насыщением (500 мг/мл). Ранжирование отходов по классам опасности проводят по лимитирующему значению показателей эмбриотоксичности с использованием оценочных критериев.

Исследования на *Tetrahymena pyriformis W* проводили в остром, подостром и хроническом экспериментах. В остром и подостром экспериментах образцы отходов изучали на популяции в стационарной фазе роста в определенном диапазоне концентраций. Пробы инкубировали при 25 °С в течение 3 ч (острый эксперимент) и 24 ч (подострый эксперимент). Токсичность оценивали по параметрам летальности: LC_{50}, $K_{кум}$. В хроническом эксперименте диапазон концентраций охватывал токсичные, пороговые и малые дозы. Пробы инкубировали при 25 °С в течение 96 ч. По результатам хронического эксперимента кроме показателей летальности определяли показатели, характеризующие закономерности роста популяций (скорость роста, время генерации, число поколений, численность популяции), а также коэффициент адаптогенности, кислотную резистентность, позволяющую судить о мембранотоксическом действии образцов, мутагенную активность образцов.

При изучении фитотоксичности из образцов отходов получали нативный экстракт при соотношении массы образца и объема дистиллированной воды 1 г : 10 мл, экспозиции в течение 3 сут при комнатной температуре 20±5 °С. Семена высевали по 25 штук в чашки Петри, добавляя нативный экстракт из исследуемых образцов в объеме 15 мл. Чашки инкубировали в течение 7 сут при температуре +24 °С, относительной влажности воздуха 50–70 %, в отсутствии света. Измеряли длину корешков проростков по корню максимальной длины. Определяли среднее значение длины корней ($L_{ср.}$) из трех повторностей на каждой культуре семян в опыте и контроле. Сравнивали $L_{ср.опыта}$ и $L_{ср.контроля}$ между собой и определяли эффект торможения (E_T). Считается, что отходы оказывают фитотоксическое действие при $E_T \geq 20$ % хотя бы в одной из культур семян. Разведения отходов тестировали на наиболее чувствительной культуре семян. С применением регрессионного анализа рассчитывали значение среднеэффективного разведения (ER_{50}) по величине фитоэффекта. Оценивали отходы по значению среднеэффективного разведения, используя критерии отнесения отходов к классам опасности по фитотоксичности.

Результаты и их обсуждение. Результаты лабораторных экспериментов по изучению отходов позволили выявить одностороннюю динамику интегрального отклика использованных тест-моделей (таблица 1).

Таблица 1. — Результаты исследований отходов производства по параметрам экотоксичности

Значение показателя (степень и класс опасности отходов)				
тест-модель *Eisenia foetida*	тест-модель *Lymnaea stagnalis*	тест-модель *Tetrahymena pyriformis W.*	фитотест	установленный класс опасности
Лигнин гидролизный				
Отсутствие токсических эффектов (неопасные отходы)	EC_{50} 314,62±0,03 мг/мл (4-й класс)	LC_{50} 533,3±0,39 мг/мл (4-й класс)	отсутствие фитотоксического действия (неопасные отходы)	4
Зола и шлак печей огневого обезвреживания медицинских отходов				
LC_{50} 28,26 (16,23–49,20) г/кг (3-й класс)	EC_{50} 16,50±0,05 мг/мл (3-й класс)	–	ER_{50} 1,75 (3-й класс)	3
Абразивные круги отработанные, лом отработанных абразивных кругов				
Отсутствие токсических эффектов (неопасные отходы)	EC_{50} 198,45±0,03 мг/мл (4-й класс)	–	ER_{50} 0,50 (4-й класс)	4
Эмульсии и смеси эмульсий				
LC_{50} 129,31 (63,97–261,36) г/кг (4-й класс)	EC_{50} 43,65±0,05 мг/мл (4-й класс)	–	ER_{50} 0,59 (4-й класс)	4
Осадки очистки сточных вод на очистных сооружениях				
LC_{50} 127,29 (74,55–217,34) г/кг (4-й класс)	EC_{50} 18,34±0,06 мг/мл (3-й класс)	LC_{50} 59,7±1,12 мг/мл (4-й класс)	ER_{50} 1,163 (3-й класс)	3
Растворы проявителей (фиксажные растворы)				
LC_{50} 4,22 (1,59–11,20) г/кг (3-й класс)	EC_{50} 0,08 мг/мл (1-й класс)	LC_{50} 0,35±0,0 мг/мл (2-й класс)	–	1

Полученные нами результаты в тест-модели *Eisenia foetida* в ряде случаев демонстрируют наличие дозозависимого эффекта летальности при внесении разных концентраций образцов отходов, в ряде случаев — отсутствие токсических эффектов при действии максимально насыщенной концентрации отходов.

Такие отходы, как растворы проявителей (фиксажные растворы), осадки очистки сточных вод на очистных сооружениях, лигнин гидролизный, абразивные круги отработанные проявили большую токсичность в тест-моделях с гидробионтами *Lymnaea stagnalis* и *Tetrahymena pyriformis W*, чем в тест-модели *Eisenia foetida*. Эмульсии и смеси эмульсий, содержащие компрессорное масло, зола и шлак печей огневого обезвреживания проявляют схожую степень токсичности в использованных тест-моделях. Экотоксикологический ответ использованной тест-системы *Tetrahymena pyriformis W* определяется не только гибелью одноклеточных организмов, но также изменением численности клеток в культуре, деления клеток, скорости роста, суточного прироста культуры. Воздействие отходов может вызвать у инфузорий таксис, а также нарушение осмотического давления и привести к разрыву пелликулы — прочного наружного слоя тела инфузории. Все это обуславливает высокую чувствительность тест-объекта. Чувствительность кладок *Lymnaea stagnalis* обусловлена ранней стадией онтогенеза, проницаемостью оболочки синкапсулы и зародышевой капсулы, обеспечивающей высокую активность обменных процессов с модельной средой. Однако для гидробионтов биодоступными являются лишь водорастворимые вещества.

Чувствительность к широкому спектру токсикантов — характерная особенность тест-модели *Eisenia foetida*. Эта тест-модель позволяет выявлять токсикологические эффекты ионов металлов, органических соединений как электролитов, так и неэлектролитов — химически инертных соединений. Тест-модель *Eisenia foetida* реагирует на воздействие липофильных соединений, механизм острого действия которых реализуется посредством разрушения клеточной мембраны при растворении их в липидной фазе либо путем воздействия на нервную ткань, блокирования АТФ-азы, нарушения работы ионного насоса и передачи нервного импульса [4]. Механизм токсического действия комплексообразующих веществ, например, диметилдитиокарбамата (цимат, фунгициды) в значительной степени объясняется связыванием и выведением из организма жизненно важных катионов, особенно металлов. Дитиокарбаматы тормозят активность металлсодержащих энзимов, катализирующих процесс биологического окисления. В результате ингибирования активности этих ферментов нарушаются или полностью выключаются окислительно-восстановительные процессы в жизненно важных органах, подавляется дыхание. Отмечены прооксидантные эффекты производных дитиокарбаминовой кислоты в связи со снижением активности антиоксидантных ферментов, регулирующих процессы перекисного свободнорадикального окисления.

В описании динамики токсических эффектов нельзя исключать и чисто механического воздействия, когда адсорбируясь на поверхности организма, коллоидные частицы нарушают нормальный обмен веществ с окружающей средой.

Таким образом, можно выделить ряд водонерастворимых химических соединений, часто входящих в состав отходов производства, для тестирования которых целесообразно использовать тест-модель *Eisenia foetida*. Прежде всего это вещества, относящиеся к стойким органическим загрязнителям, особенно фосфорорганические соединения. К подобным соединениям относят силиконы, феноксиэтанол, этиленгликоль, бутадиен-стирольные каучуки, фосфатиды, стерины, каротиноиды, пигментные красители, водонерастворимые соединения свинца, меди, кадмия и прочих металлов, битумный материал, фторсиликаты, присадки к смазочным маслам, маслорастворимые эмульгаторы из числа карбоновых кислот, сульфокислот и фосфоросерненных полибутиленов. Также гидрофобными свойствами обладают эпихлоргидрин, формальдегид, диметилмочевина, триметилолмеламин и фенолспирты, парафин, вазелин, ланолин. Поверхностно-активные вещества, используемые в неводных красках и покрытиях, чистящих и моющих средствах, относятся к жирорастворимым соединениям и демонстрируют адекватные результаты при исследованиях в тест-модели *Eisenia foetida*.

Заключение. Полученные результаты экспериментальных исследований отходов в тест-модели *Eisenia foetida* демонстрируют целесообразность применения данного метода для оценки отходов производства. Анализ результатов тестирования различных отходов производства в тест-модели *Eisenia foetida* и сравнение их с результатами тестирования на других тест-моделях позволили выявить характерные особенности и преимущества ее применения для цели оценки отходов. Специфичность тест-модели заключается в возможности обнаруживать токсические эффекты гидрофобных соединений. Экспериментально подтвердилась достаточно высокая чувствительность тест-объекта. Объективность применяемых методических подходов, таких как способ моделирования среды, учет способности органосодержащих отходов к биодеградации, время экспозиции, соотношение количества червей к массе субстрата, выбор тест-реакции подтверждается достоверностью получаемых результатов, демонстрирующих при этом одностороннюю динамику интегрального отклика использованных тест-моделей.

Однозначно определить область применения каждого метода для определенных видов отходов не представляется возможным. Однако при планировании схемы исследований необходимо учитывать следующие факторы:

- возможность моделирования среды, обеспечивающей биодоступность вредных компонентов отходов для тест-организмов;
- состав вредных компонентов, обуславливающих токсичность отходов.

Отходы, содержащие ионы металлов, а также обладающие выраженными кислотностью или щелочностью, проявляют большую токсичность в тест-моделях с гидробионтами. Тест-модель *Eisenia foetida* с большей вероятностью прореагирует на воздействие липофильных соединений.

Поскольку активность токсикантов может быть различной по отношению к различным организмам, интегральная система оценки экотоксичности отходов должна включать тест-системы, в которых в качестве тест-объектов используются представители различных таксономических групп. Такой подход позволяет в полной мере оценить токсичность отходов в лабораторных условиях и прогнозировать опасность нахождения токсикантов в конкретной эколого-гигиенической ситуации.

Литература

1. Виноходов, Д. О. Токсикологические исследования кормов с использованием инфузорий / Д. О. Виноходов. — СПб.: АВН, 1995. — 80 с.

2. Метод экспериментального определения токсичности отходов производства : инструкция : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 07.04.2016, № 044-1215. — Введ. 20.06.2016. — Минск, 2015. — 56 с.

3. Метод исследования токсичности отходов в тест-модели *Eisenia foetida* / О. А. Борис [и др.] // Сахаровские чтения 2017 года : экологические проблемы XXI века : материалы 17-й междунар. науч. конф., Минск, 18–19 мая 2017 г. : в 2 ч. / МГЭУ им. А. Д. Сахарова БГУ ; редкол. : С. Е. Головатый [и др.] ; под общ. ред. : С. А. Маскевича, С. С. Позняка. — Минск : ИВЦ Минфина, 2017. — Ч. 1. — С. 116–117.
4. Арбузова, Л. Л. Ихтиотоксикология : учеб. пособие. — Владивосток : Дальрыбвтуз, 2015. — 244 с.

BIOTESTING OF INDUSTRIAL WASTE AT THE *EISENIA FOETIDA* TEST-MODEL FOR ESTIMATION OF ECOTOXICITY

Boris O. A., Ilyukova I. I., Shevtsova S. N., Petrova S. Y., Gomolko T. N.

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

The *Eisenia foetida* test-model is used for waste testing in order to determine their hazard level for environment with integrated assessment of waste ecotoxicity. A comparative analysis of the results of industrial waste testing in test-models of *Eisenia fetida*, *Tetrahymena pyriformis W*, *Lymnaea stagnalis*, on seeds of higher plants shows the direction of differentiated approach in integrated assessment of industrial waste.

Keywords: industrial waste, *Eisenia foetida*, biotesting, ecotoxicity, hazard class.

Поступила 02.08.2017

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕСНОВОДНОГО МОЛЛЮСКА *LYMNAEA STAGNALIS L.* В ПРАКТИКЕ БИОТЕСТИРОВАНИЯ ОТХОДОВ

Борис О. А., Ильюкова И. И., Шевцова С. Н., Петрова С. Ю., Гомолко Т. Н.

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

Реферат. Статья посвящена проблеме оценки степени опасности отходов производства для здоровья человека и окружающей природной среды методами биотестирования. Изложен способ поддержания лабораторной популяции пресноводного моллюска *Lymnaea stagnalis*, а также отдельные аспекты методики биотестирования отходов на кладках. Представлены результаты оценки экотоксичности трех отходов с использованием кладок *Lymnaea stagnalis*, подтверждающие целесообразность применения данной тест-системы для оценки опасности различных отходов.

Ключевые слова: брюхоногие моллюски, большой прудовик (*Lymnaea stagnalis*), биотестирование, экотоксичность, отходы производства, класс опасности.

Введение. Со второй половины XX в. по нынешнее время наблюдается лавинообразное возрастание спектра ксенобиотиков с доказанной токсичностью и потенциально опасных для здоровья человека и окружающей среды. Пути поступления техногенных загрязнителей в поверхностные воды могут быть различными: от прямого сброса отработанных сточных вод промышленных предприятий, медицинских учреждений и животноводческих комплексов до атмосферного переноса.

Наибольшую опасность для здоровья человека и компонентов среды обитания продолжают представлять вещества, не подверженные биотрансформации: тяжелые металлы и стойкие органические загрязнители, многие из которых являются эндокринными дизрапторами. Наряду с физико-химическими методами анализа загрязнителей, поступающих во внешнюю среду, биотестирование продолжает играть значительную роль в исследованиях токсичности и экотоксичности отходов, материалов и изделий. В настоящее время весьма актуальной является тенденция постепенного внедрения в практику биотестирования новых тест-систем, представленных беспозвоночными животными и растениями. Наряду с водорослями, планктонными рачками и рыбами некоторые виды брюхоногих моллюсков включены в батарею модельных объектов для биотестирования, предложенную как зарубежными, так и отечественными исследователями.

Например, пресноводный брюхоногий моллюск большой прудовик (*Lymnaea stagnalis Linnaeus*, 1758) за последние 10 лет прочно утвердился в качестве альтернативной тест-модели в экотоксикологических исследованиях. Природные популяции этого широко распространенного в средней полосе Европы моллюска населяют озера, пруды, водохранилища и речные затоки, питаются детритом и макрофитами, оказывая существенное влияние на многие виды высших водных растений, а также составляют существенную долю кормовой базы рыб и птиц. Тело большого прудовика, как и других брюхоногих моллюсков, условно делят на голову, туловище и ногу. Туловище плотно прилежит к покрывающей его известковой раковине, голова оснащена щупальцами и парой глаз. Пищеварительная система представлена ртом, глоткой (снабжена радулой), пищеводом, желудком, гапатопанкреасом (пищеварительной железой) и кишечником. Подошва ноги обильно оснащена железами, продуцирующими слизь, благодаря которой улитка безболезненно передвигается по твердым субстратам с неровной поверхностью, а также медленно скользит, «подвесившись» снизу к поверхностной пленке воды. Примитивное легкое вторичноводных моллюсков представляет собой складку (карман) мантии. Для «вздоха» — наполнения легкого атмосферным воздухом, особи *Lymnaea stagnalis* периодически всплывают к поверхности воды, открывая при этом дыхательное отверстие.

В природной среде Беларуси большой прудовик активен с мая по сентябрь, размножается преимущественно путем перекрестного оплодотворения, откладывая после спаривания на стеблях макрофитов и прочих подводных предметах кладки — слизистые тяжи, заполненные зародышевыми капсулами. В каждой эмбриональной (зародышевой) капсуле в норме развивается один эмбрион. На момент выклева появившаяся молодь представляет собой полностью сформировавшихся миниатюрных моллюсков с достаточно хрупкой раковиной, пока не способных питаться твердой пищей.

Таким образом, большой прудовик относится к массовым представителям макрозообентоса, перспективным для применения в практике лабораторной оценки экологической токсичности в силу ряда характеристик:

- широкая распространенность в пресных водоемах;
- принадлежность к мезосапробным видам (свидетельствует об относительно высокой устойчивости к ухудшению качества водной среды);

- высокая численность природных популяций;

- полнота изученности основных особенностей биологии (анатомических, физиологических и экологических);

- экономическая целесообразность и отсутствие методических сложностей поддержания «культуры» в лабораторных условиях;

- высокие темпы размножения в вегетационный период, что обеспечивает получение значительного количества необходимого для исследований зародышевого материала (кладок).

В силу того, что репродуктивная система брюхоногих моллюсков отличается высокой чувствительностью к воздействию гормонально-активных загрязнителей, имеет перспективу оценка экологической токсичности химических веществ с использованием показателей воспроизводства этих гидробионтов. В частности, пресноводный моллюск *Lymnaea stagnalis* рекомендован Организацией экономического сотрудничества и развития к применению в качестве тест-системы для оценки воздействия гормонально активных ксенобиотиков в хроническом эксперименте [1]. Использование тест-модели *Lymnaea stagnalis* также рекомендовано для оценки эмбриотоксических свойств отходов как за рубежом [2], так и в Республике Беларусь [3].

Определение класса опасности отходов наряду с идентификацией химического состава предполагает привлечение методов биотестирования для оценки экотоксичности в таких тест-моделях, как семена сельско-хозяйственных культур, а также лабораторные культуры простейших (*Tetrahymena pyriformis W*), почвенных олигохет (*Eisenia foetida*) и пресноводных моллюсков (*Lymnaea stagnalis L.*) [4].

В настоящей работе освещены отдельные аспекты применения моллюска *Lymnaea stagnalis* в качестве тест-системы для оценки экологической токсичности с представлением результатов использования кладок этих беспозвоночных для определения класса опасности трех отходов производства: золы и шлака печей огневого обезвреживания медицинских отходов, капролактамной воды и кальция фторида.

Цель работы — изучение преимуществ и оценка отдельных методических аспектов использования кладок лабораторной культуры брюхоногого моллюска *Lymnaea stagnalis* для определения экотоксичности и класса опасности отходов производства по показателям эмбриотоксичности.

Материалы и методы. Водные растворы образцов отходов получают путем растворения навески нативного гомогенизированного образца в отстоянной водопроводной воде. Эксперимент проводят в трех повторностях путем оценки угнетения выклева молоди по окончании экспозиции кладок большого прудовика *Lymnaea stagnalis* в водных растворах образца отходов разных концентраций.

Кладки для проведения исследований получают от моллюсков лабораторного разведения. В лабораторных условиях особей *Lymnaea stagnalis* содержат в стеклянных сосудах и кормят листовым салатом. Оптимальная плотность посадки половозрелых моллюсков — не более 1 особи на 0,5 л водной среды. Для биотестирования предпочтительно использовать кладки, содержащие зародыши преимущественно на стадиях гаструлы либо ранней трохофоры. В процессе эксперимента каждую кладку с помощью бритвенного лезвия делят на 4 либо 6 приблизительно равных частей (для тестирования отходов в трех либо в пяти различных концентрациях, соответственно), которые помещают в чашки Петри диаметром 40 мм. Контролем служат фрагменты кладок, инкубируемые в отстоянной водопроводной воде без добавления тестируемого образца. После подсчета изначального количества зародышевых капсул в каждой чашке их заполняют водным раствором образца с заданной концентрацией. Инкубацию проводят в условиях естественного фотопериода, при комнатной температуре, в затененном месте до полного выклева. Угнетение выклева определяют во всех повторностях путем подсчета выклюнувшихся особей в опыте и в контроле в каждой из экспериментальных групп и определения процента выклюнувшихся особей относительно изначального количества зародышевых капсул, т. е. % успешного выклева. На основании усредненного показателя % успешного выклева для каждой заданной концентрации образца отходов определяют Угнетение выклева (%) относительно контроля по формуле:

$$\text{Угнетение выклева (\%)} = (K - O) / K \times 100\ \%,$$

где K — % успешного выклева в контроле;

O — % успешного выклева в опыте.

Эмбриотоксичность отходов оценивают по таким показателям, как средне-эффективная концентрация (EC_{50}), пороговая концентрация (EC_{15}), зона острого действия — отношение EC_{50} к EC_{15} (таблица 1) согласно инструкции [5].

Таблица 1. — Критерии отнесения отходов к классам опасности по показателям эмбриотоксичности на кладках *Lymnaea stagnalis*

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

Возможность объективного определения эмбриотоксичности отходов производства в тест-модели *Lymnaea stagnalis* достигается благодаря применению чувствительного тест-объекта, условий моделирования экспериментальной среды, которые обеспечивают биодоступность вредных компонентов отходов, применению объективных параметров учета эффекта, оценочных критериев и соблюдению критериев достоверности теста. Высокая чувствительность тест-объекта обусловлена воздействием на эмбриональный этап развития организма.

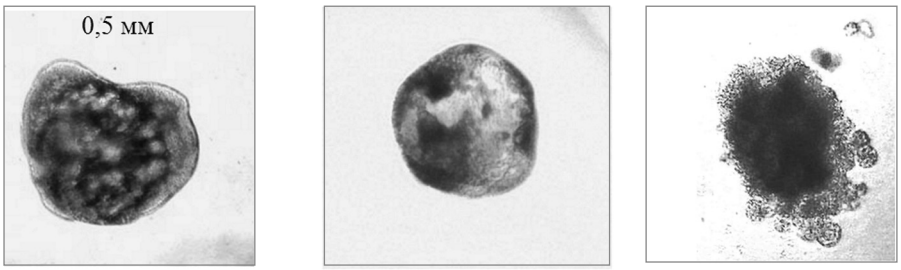
Определены факторы, влияющие на воспроизводимость результатов. Наиболее значимый среди них — это качество кладок, которое, прежде всего, определяется фоновым уровнем эмбриональной гибели. Для нивелирования влияния фоно-

вой эмбриональной гибели на результаты исследований необходима визуальная оценка кладок перед экспериментом, а также отсечение концевых фрагментов кладки. На качество кладок также влияет длительность их нахождения после выклева совместно со взрослыми животными. Последнее обстоятельство определяет оптимальное время сбора кладок — не позднее 2-х сут после обновления воды в культуре моллюсков. Вторым фактором, обеспечивающим хорошую воспроизводимость, является соблюдение постадийной однородности кладок, взятых в эксперимент.

В процессе эксперимента каждую кладку делят на части, которые случайным образом расформировывают на одну контрольную и несколько опытных группы, чем обеспечивается однородность выборки. Количество наблюдений в каждой повторности должно составлять не менее 30, «успешный выклев» в контроле должен составлять не менее 70 %. Угнетение выклева — это эмбриотоксический эффект, характеризующий степень снижения выклева молоди в опыте относительно контроля. При расчете усредненного показателя успешного выклева из трех повторностей учитывают значение коэффициента вариации — процент стандартного отклонения от среднего арифметического — которое не должно превышать 30. В случае если в одной из повторностей результаты существенно отличаются от двух других, то эту повторность не учитывают.

Результаты и их обсуждение. В результате исследований было изучено воздействие на выклев молоди большого прудовика трех отходов производства: золы и шлака печей огневого обезвреживания медицинских отходов, капролактамной воды производства полиамида-6 первичного и кальция фторида.

Изученные отходы имеют различные механизмы токсического действия, реализация которых отражается в наблюдаемых эффектах воздействия, таких как гибель эмбрионов, задержка развития, аномалиями развития зародышей. Успешность выклева представляет собой интегральный показатель, отражающий эмбриотоксичность отходов, ориентация на который позволяет не проводить дополнительного анализа кладок на предмет частоты встречаемости эмбрионов с аномалиями развития и погибших зародышей (рисунок).



а *б* *в*

а — эмбрион на стадии поздней трохофоры (норма в контроле); б — аномально развивающийся эмбрион; в — погибший эмбрион

Рисунок — Нарушения зародышевого развития большого прудовика на 5-е сут от начала дробления при воздействии капролактамной воды в концентрации 100,0 мг/мл

Таким образом, в результате экспозиции фрагментов кладок в капролактамной воде установлено существенное угнетение выклева моллюска в диапазоне концентраций 25–100 мг/мл. Негативное воздействие на выклев оказал также образец золы в диапазоне концентраций 5–50 мг/мл, фторид кальция — в диапазоне 0,0025–0,01 мг/мл. Во всех случаях наблюдался дозозависимый эффект угнетения выклева от воздействия протестированных нами отходов (таблица 2).

Таблица 2. — Воздействие отходов производства на степень угнетения выклева молоди из кладок *Lymnaea stagnalis*

Концентрация образцов отходов, мг/мл	Успешный выклев, %	Коэффициент вариации, %	Угнетение выклева, %
Капролактамная вода			
Контроль	91,03	1,8	–
5,0	95,01	9,0	0,0
25,0	64,13	8,12	29,55
50,0	26,45	6,5	70,94
100,0	5,17	1,6	94,32
Зола			
Контроль	77,69	2,62	–
1,0	79,01	3,14	0,0
5,0	55,52	2,98	28,53
10,0	38,49	13,74	50,46
50,0	17,97	9,54	76,87
Фторид кальция			
Контроль	93,70	3,00	–
0,001	91,56	4,42	2,29
0,0025	66,32	3,29	29,23
0,005	22,25	16,95	76,25
0,01	0,78	–	99,17

Дальнейшая оценка опасности отходов на основе расчета показателей эмбриотоксичности показала, что кальция фторид характеризуется наибольшей опасностью из всех трех протестированных нами отходов производства в тест-модели *Lymnaea stagnalis* (таблица 3).

Таблица 3. — Отнесение отходов к классу опасности по показателям эмбриотоксичности в тест-модели *Lymnaea stagnalis*

Наименование отходов	EC_{50}, мг/мл	Пороговая концентрация (EC_{15}), мг/мл	Зона острого действия (EC_{50} /EC_{15})	Класс опасности
Зола	17,44±0,05	5,03	3,46	3
Капролактамная вода	46,80±0,07	11,27	4,15	4
Кальция фторид	0,004±0,06	0,001	4,0	1

В качестве лимитирующего показателя при ранжировании протестированных нами отходов по степени опасности использовали среднеэффективную концентрацию (EC_{50}).

На основании полученных данных о степени угнетения выклева на кладках большого прудовика, отходы золы отнесены к 3-му классу опасности (умеренно опасные), отходы капролактамной воды — к 4-му классу (малоопасные), отходы фторида кальция — к 1-му классу (чрезвычайно опасные) по степени опасности для окружающей природной среды (таблица 3).

В целом полученные нами данные согласуются с результатами ранее проведенных исследований по оценке чувствительности такого отклика тест-системы *Lymnaea stagnalis*, как нарушение эмбрионального развития с угнетением выклева при воздействии солей тяжелых металлов [6], и подтверждают целесообразность применения кладок большого прудовика для определения опасности отходов [5, 7].

Заключение. Таким образом, анализ литературы по проблеме, а также результаты исследований свидетельствуют о целесообразности и актуальности применения большого прудовика (*Lymnaea stagnalis*) в биотестировании отходов, что позволяет сформулировать нижеизложенные выводы.

Преимущества подхода к оценке экотоксичности отходов производства в тест-модели *Lymnaea stagnalis* заключаются в его низкой себестоимости, высокой чувствительности, возможности оценить вредное влияние на эмбриональную стадию развития моллюска, который является типичным обитателем белорусских водоемов.

Оценочные показатели и критерии, предлагаемые к применению в данной тест-системе для ранжирования отходов по классам опасности, основаны на эмбриотоксическом действии химических компонентов отходов, которое выражается в степени угнетения выклева большого прудовика.

Отнесение к классу опасности отходов по результатам исследований в тест-модели *Lymnaea stagnalis* выполняется по лимитирующему показателю, проявившему наибольшую чувствительность в опыте.

Литература

1. Report on the validation of the *Lymnaea stagnalis* reproduction toxicity test / OECD. Joint meeting of the chemicals committee and the working party on chemicals, pesticides and biotiecnology. — Paris : OECD, 2016, № 236. — 66 p. — (Series on testing and assessment).

2. Bandow, C. Development of an embryo toxicity test with the pond snail *Lymnaea stagnalis* using the model substance tributyltin and common solvents / C. Bandow, L. Weltje // Sci Total Environ. — 2014. — Vol. 435–436. — P. 90–95.

3. Инструкция № 132-1108. Технология оценки токсичности потенциально опасных химических веществ с использованием альтернативных тест-моделей : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 30.12.2008. — Режим доступа: http://med.by/methods/pdf/132-1108.pdf. — Дата доступа: 28.07.2017.

4. Оценка токсичности лигнина гидролизного для биообъектов окружающей природной среды / О. А. Борис [и др.] // Хим. безопасность. — 2017. — № 1. — С. 216–225.

5. Метод экспериментального определения токсичности отходов производства : инструкция : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 07.04.2016, № 044-1215. — Введ. с 20.06.2016. — Минск, 2015. — 56 с.

6. Шевцова, С. Н. Воздействие ацетата цинка на эмбриональное развитие и рост молоди большого прудовика (*Lymnaea stagnalis L.*) / С. Н. Шевцова, С. Е. Дромашко // Весці НАН Беларусі. Сер. біял. навук. — 2014. — № 2. — С. 70–76.

7. Метод исследования эмбриотоксичности отходов в тест-модели *Lymnaea stagnalis* / О. А. Борис [и др.] // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь ; Науч.-практ. центр гигиены ; гл. ред. С.И. Сычик. — Минск : РНМБ, 2016. — Вып. 26. — С. 206–210.

FRESHWATER SNAIL *LYMNAEA STAGNALIS L.* UTILIZATION IN WASTE BIOTESTING

Boris O. A., Ilyukova I. I., Shevtsova S. N., Petrova S. Y., Gomolko T. N.

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

The article is devoted to the problem of waste hazard level assessment for human health and environment by the bioassay method. There method of maintaining of freshwater snail *Lymnaea stagnalis* laboratory population, and some aspects of waste biotesting technique in clutches of this invertebrate species were outlined. The results of ecotoxicity evaluation for three waste using *Lymnaea stagnalis'* clutches were performed which confirm the feasibility of this test system for waste hazard assessment.

Keywords: gastropods, great pond snail (*Lymnaea stagnalis*), biotesting, ecotoxicity, industrial waste, hazard class.

Поступила 02.08.2017

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА, КЛАССИФИКАЦИЯ И МАРКИРОВКА ОПАСНОСТЕЙ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ ОРГАНИЗАЦИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Василькевич В. М., Соболь Ю. А., Богданов Р. В.

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

Реферат. Проведены токсикологические исследования дезинфицирующих средств, характеризующихся широким распространением в организациях здравоохранения. На основании полученных результатов проведена классификация и маркировка опасностей средств на основе международных требований Согласованной на глобальном уровне системы классификации опасности и маркировки химической продукции.

Ключевые слова: дезинфицирующие средства, опасность, классификация, маркировка.

Введение. Для учреждений здравоохранения важной проблемой является разработка и внедрение новых дезинфицирующих средств, обеспечивающих прерывание передачи инфекции путем уничтожения патогенных микроорганизмов на медицинских изделиях и объектах внешней среды с целью предупреждения распространения внутрибольничных инфекций. В последнее десятилетие разработаны и внедрены в практику новые химические обеззараживающие средства для проведения дезинфекции и стерилизации. Одновременно возникла необходимость установления закономерности проявления токсических эффектов и выявления особенностей биологического действия дезинфицирующих средств, что должно стать научно обоснованной гарантией их эколого-гигиенической безопасности: малой степени токсичности и опасности для персонала и пациентов при применении, состояния окружающей среды при утилизации [1, 2].

Кроме изучения токсичности и опасности дезинфицирующих средств, применяемых в организациях здравоохранения, на данный момент актуальным вопросом для всех химических веществ и смесей является классификация и маркировка дезинфицирующих средства в соответствии с общепринятыми в области безопасного обращения химических веществ в мире требованиями Согласованной на глобальном уровне системы классификации опасности и маркировки химической продукции (далее — СГС) [3].

Цель работы — сравнительная оценка токсичности и опасности, классификация в соответствии с требованиями СГС и научное обоснование заключения и рекомендации о возможности безопасного применения для здоровья человека дезинфицирующих средств, предназначенных для применения в организациях здравоохранения.

Материалы и методы. Объектом изучения являлись дезинфицирующие средства на основе полигексаметиленгуанидина гидрохлорида (далее — ПГМГ), бензалкониум хлорида, глутарового альдегида и пероксида водорода. Изучение токсичности и опасности дезинфицирующих средств проводилось в токсикологическом эксперименте на лабораторных животных (крысы, мыши, кролики) согласно требованиям Инструкции 1.1.11-12-35-2004 [4] и включало определение параметров острой токсичности при внутрижелудочном, накожном поступлении, изучение местно-раздражающего действия на кожу и слизистые оболочки глаз, определение опасности острого ингаляционного отравления, кумулятивного и сенсибилизирующего действия.

Кумулятивную активность дезинфицирующих средств изучали по методу Ю. С. Кагана и В. В. Станкевича (1964) путем внутрижелудочного введения средств белым крысам на протяжении 1,5 мес. в дозе $^1/_{10}$ от средней смертельной при однократном введении. Клинико-биохимические показатели при изучении кумулятивной активности определяли общепринятыми в лабораторной практике экспериментов на животных методами.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Statistica 6.0, статистическую значимость отличий определяли по критерию Манна–Уитни при уровне статистической значимости $p<0,05$.

Классификация и маркировка опасности изученных дезинфицирующих средств проводилась в соответствии с методическими подходами и критериями СГС [3].

Результаты и их обсуждение. Содержание активных действующих веществ (далее — АДВ) в дезинфицирующих средствах, обуславливающее антимикробную активность по отношению к микроорганизмам различных таксономических групп и степени патогенности, представлено в таблице 1.

Таблица 1. — Состав и содержание АДВ в дезинфицирующих средствах №№ 1–4

Номер образца	АДВ	Содержание, %
1	Бензалкониум хлорида	не менее 4,0
2	ПГМГ	не менее 4,0
	Бензалкониум хлорид	не менее 10,0
3	Бензалкониум хлорид	22,0±3,0
	Глутаровый альдегид	10,0±2,5
4	Пероксид водорода	13,0±1,0
	ПГМГ	2,5±0,5
	Бензалкониум хлорида	2,5±0,5

Токсичность и опасность при однократном внутрижелудочном поступлении

Симптомы интоксикации у большинства подопытных животных появлялись в течение 30–60 мин после введениям изучаемых средств. У большинства погибших животных на 1 и 3-е сут наблюдалось угнетение дыхания, адинамия, затем у части животных наступало «боковое положение». Результаты определения параметров острой токсичности (DL_{50}) средств представлены в таблице № 2.

Таблица 2. — Параметры острой токсичности и класс опасности при введении в желудок средств №№ 1–4

Номер образца	DL_{50}, мг/кг	Класс опасности по [5]	Класс опасности по [3]
1	2900,0±500,0	3	5
2	1600,9±171,1	3	4
3	855,0±370,0	3	4
4	2876,4±511,1	3	5

По параметрам острой токсичности при введении в желудок изученные средства относятся к 3-му классу — вещества умеренно опасные согласно ГОСТ 12.1.007-76 [5], в соответствии с СГС [3] — к 4 (вредно при проглатывании, сигнальное слово «Осторожно») и 5-му классам опасности (может быть вредно при проглатывании, сигнальное слово «Осторожно»).

Токсичность и опасность при однократном накожном нанесении

Гибели экспериментальных животных на протяжении всего периода наблюдений (14 сут) не отмечено. Принимая во внимание, что в опытной группе смертельные эффекты отсутствовали, можно сделать вывод, что среднесмертельная доза при эпикутанном нанесении (DL_{50}) для средств №№ 1–4 составляет более 2500 мг/кг (4-й класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76) [5], а согласно требованиям СГС [3] — класс 5 (при определенных условиях может быть вредно при контакте с кожей, сигнальное слово «Осторожно»).

Острая ингаляционная опасность

Статическая затравка белых мышей (по 2 ч/сут) проведена в 20-литровой емкости парами нативных средств №№ 1–4 в максимально насыщающей концентрации при комнатной температуре из расчета объема воздуха на 1 животное в час 5–7 л. В ходе эксперимента и после окончания воздействия гибели и клинических симптомов интоксикации не регистрировалось, что не позволило рассчитать среднюю смертельную концентрацию. Таким образом, изучаемые средства №№ 1–4 не представляют опасности острых ингаляционных отравлений за счет низкой летучести.

Раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки глаз

Исследованию подвергались рабочие растворы изучаемых средств (в максимальных концентрациях рекомендуемых режимов применения).

Нативное средство № 4, содержащее пероксид водорода, обладает выраженными раздражающими свойствами при попадании на кожные покровы, т. к. концентрация перекиси водорода составляет более 5 %, то дезинфицирующее средство № 4 в соответствии с требованиями СГС относится к 1-му классу опасности раздражения/разъедания кожи и глаз (вызывает серьезные ожоги и повреждения глаз, сигнальное слово «Опасно»), поэтому во избежание возможного неблагоприятного влияния средства необходимо строго соблюдать меры предосторожности, предусмотренные производственной санитарией и техникой безопасности при работе с кислотами, щелочами и другими агрессивными химическими веществами и композициями (все работы должны проводиться при эффективной общеобменной и местной приточно-вытяжной вентиляцией, а рабочие должны использовать средства защиты кожных покровов и глаз).

После однократной аппликации рабочих растворов изучаемых средств (№№ 1–4) на выстриженные участки кожи спины белых крыс визуально наблюдали развитие гиперемии, проходящей на вторые-третьи сутки наблюдения, отек во всех случаях отсутствовал. Индекс кожно-раздражающего действия ($I_{cut.}$) при балльной оценке составил 0,5–1,0 балл. Аналогичная картина со стороны кожных покровов наблюдалась и при повторном воздействии. По выраженности местного раздражающего действия на кожу рабочие растворы средств дезинфицирующих №№ 1–4 относятся к композициям со слабым раздражающим действием (1-й класс согласно [4] и 3-й класс опасности по СГС, сигнальное слово «Осторожно»).

Инстилляция 50–100 мкл рабочего раствора изучаемых средств №№ 1–6 в нижний конъюнктивальный свод глаз кроликов приводит к рефлекторному блефароспазму и слезотечению, слабому отеку века, умеренной гиперемии слизистой. Все перечисленные изменения проходили ко 2 или 3-му дню. Общая оценка выраженности ирритативного действия составила до 3-х баллов, что соответствует 2-му классу (слабая степень раздражения) согласно инструкции 1.1.11-12-35-2004 и класс 2В по СГС (сигнальное слово «Осторожно»).

Кожно-резорбтивное действие

При однократном и 20-тикратном погружении хвостов белых крыс в пробирки с рабочими растворами изучаемых средств, а также по окончанию эксперимента гибели и внешних (клинических) признаков интоксикации не установлено, что позволяет сделать вывод об отсутствии кожно-резорбтивного действия.

Кумулятивные свойства

В ходе эксперимента в группах 1 и 2 наблюдались единичные случаи гибели животных, что не позволило рассчитать коэффициент кумуляции по критерию «гибель» и по классификации Л. И. Медведя (1965) является основанием отнести изучаемые средства к группе слабокумулятивных соединений.

Способность дезинфицирующих средств кумулироваться в организме подопытных животных и оказывать влияние на функциональные системы можно проследить по изменению клинико-биохимических показателей, представленных в таблицах 3, 4.

Таблица 3. — Клинико-биохимические показатели при изучении кумулятивной активности средств №№ 1–2

Изучаемые показатели, ед. изм	Группы сравнения, Me (P_{25}–P_{75})		
	контрольная группа	группа № 1	группа № 2
Морфофункциональные показатели			
Масса, кг$^{-3}$	208,0 (199,50–213,0)	214,3 (200,0–225,0)	198,7 (185,0–215,0)
Гематологические показатели периферической крови			
Эритроциты, 10^{12}/л	5,00 (4,93–5,10)	6,30 (6,00–7,03)	7,13 (6,90–7,23)*
Гемоглобин, г/л	134,0 (134,0–137,0)	132,0 (130,0–136,0)	135,0 (133,0–136,0)
Лейкоциты, 10^9/л	11,7 (11,45–12,55)	11,50 (11,35–12,60)	10,50 (10,35–12,60)
Нейтрофилы, 10^9/л	3,16 (3,04–3,50)	2,30 (2,00–2,42)	3,0 (1,90–2,42)
Эозинофилы, 10^9/л	0,12 (0,12–0,18)	0,10 (0,10–0,22)	0,10 (0,10–0,22)
Моноциты, 10^9/л	0,12 (0,12–0,18)	0,11 (0,10–0,13)	0,11 (0,10–0,13)
Лимфоциты, 10^9/л	8,16 (8,06–8,35)	7,35 (7,16–7,83)	7,28 (7,16–7,73)
Биохимические показатели крови			
Общий белок, г/л	65,60 (65,60–70,00)	57,00 (54,60–63,80)*	62,85 (61,60–64,80)*
Мочевина, ммоль/л	4,99 (4,68–5,20)	5,79 (6,05–6,58)	6,67 (6,05–7,58)*
Хлориды, ммоль/л	106,3(104,7–118,8)	99,80 (97,20–101,50)	93,77 (87,20–98,50)
АЛТ, мкмоль/мл×ч	0,04 (0,04–0,05)	0,04 (0,03–0,04)	0,07 (0,06–0,08)*
АСТ, мкмоль/мл×ч	0,06 (0,06–0,06)	0,05 (0,04–0,06)	0,053 (0,040–0,06)
Липиды, г/л	2,60 (2,35–2,70)	3,87 (3,35–4,00)	4,00 (3,35–5,00)*
Креатинин крови, ммоль/л	87,02 (80,00–95,00)	92,89 (85,00–100,0)	110,60 (100,0–115,00)*
Показатели функции почек			
Диурез, мл/сут	5,10 (4,58–5,25)	3,40 (3,00–4,00)	5,30 (6,00–8,00)*
Белок, мг/сут	0,18 (0,16–0,20)	0,26(0,20–0,27)	0,28 (0,20–0,30)
Мочевина, ммоль/сут	416,0 (416,0–458,0)	428,7 (416,0–448,0)	504,7 (456,0–528,0)*
Хлориды, мг/сут	73,80 (68,80–80,65)	86,50 (80,75–90,80)	75,00 (63,75–78,80)
Креатинин мочи, мкмоль/л	11,25 (10,50–12,00)	10,12 (10,00–12,00)	17,28 (15,00–18,00)*

* — статистически значимые отличия от контрольной группы при $p<0,05$.
Примечание — Me (P_{25}–P_{75}) — медиана (межквартильный интервал).

При изучении морфологических показателей состава крови белых крыс в опытной группе животных после воздействия образца № 2 установлены значимые отличия в содержании эритроцитов, которые, однако, не выходили за пределы физиологической нормы. В биохимических показателях крови установлены более выраженные изменения: увеличение концентрации липидов крови (на 11 %) креатинина (26 %) и аланиновой трансаминазы (75 %), а также снижение общего белка крови (на 13 %). Изменения биохимических показателей свидетельствуют о влиянии длительного поступления изучаемого образца на обмен белков, распад которых интенсифицируется (рост сывороточных концентраций мочевины и креатинина как метаболических продуктов обмена на фоне снижения общего белка), однако сывороточные концентрации этих соединений находятся в пределах допустимых физиологических колебаний показателей. Увеличение АЛТ на фоне концентрации АСТ не превышает 1 (коэффициент Де Ритиса 0,7), что можно интерпретировать как функциональные биохимические изменения в печени в ответ на субтоксическое воздействие. Наблюдается значимое увеличение концентрации мочевины и креатинина в моче, что не является следствием нарушения фильтрационной функции почек, а, по всей видимости, связано с аналогичным увеличением их содержания в крови.

Достоверных изменений в показателях состава крови в опытной группе животных после воздействия образца № 1 не установлено, из биохимических показателей наблюдается снижение общего белка крови (на 21 %), остальные показатели достоверно не отличаются от контрольной группы. Со стороны функции почек статистически значимых изменений при изучении кумулятивного действия средства дезинфицирующего не установлено.

Токсическое действие образцов №№ 3 и 4 проявилось изменениями со стороны клеточного состава крови — общей реакцией лейкоцитов (повышение содержания нейтрофилов в 1,2 раза ($p<0,05$), уменьшением содержания лимфоцитов как проявление угнетения гуморального иммунного ответа (в 1,07 раза, $p<0,05$) и снижение концентрации гемоглобина в пределах физиологической нормы. Изменения биохимических показателей при действии образца № 3 характеризовались достоверным увеличением содержания липидов (на 22,5 %) и снижению содержания креатинина в крови (на 28 %) относительно контрольной группы (таблица 4).

Кумулятивная активность образца № 4 характеризовалась снижением на 38 % концентрации креатинина в крови.

Таблица 4. — Клинико-биохимические показатели после дозомонотонного воздействия дезинфицирующих средств №№ 3–4

Изучаемые показатели, ед. изм	Группы сравнения, Me (P_{25}–P_{75})		
	контрольная группа	группа № 3	группа № 4
Морфофункциональные показатели			
Масса, $кг^{-3}$	214,0 (201,5–220,6)	205,0 (198,3–211,2)	214,0 (208,0–221,4)
Гематологические показатели периферической крови			
Эритроциты, 10^{12}/л	4,99 (4,92–5,06)	4,80 (4,73–4,89)	4,93 (4,95–4,99)
Гемоглобин, г/л	136,0 (132,2–137,0)	131,0 (124,0–139,0)*	136,0 (134,0–137,5)
Лейкоциты, 10^9/л	10,78 (10,51–11,22)	11,80 (11,26–11,97)*	10,33(10,00–10,84)
Нейтрофилы, 10^9/л	24,00 (23,35–4,60)	28,52 (27,12–29,12)*	23,50 (22,16–24,36)
Эозинофилы, 10^9/л	1,35 (1,24–1,51)	1,50 (1,56–1,56)	1,52 (1,44–1,66)
Моноциты, 10^9/л	1,17 (1,10–1,18)	1,20 (1,25–1,29)	1,30 (1,24–1,32)
Лимфоциты, 10^9/л	73,50 (71,23–75,21)	68,50 (65,0–75,2)*	73,71 (71,20–74,50)
Биохимические показатели крови			
Общий белок, г/л	77,60 (75,31–79,25)	78,13 (78,00–79,01)	66,50 (65,00–68,64)
Мочевина, ммоль/л	5,40 (5,35–5,51)	5,46 (5,40–5,51)	5,13 (5,05–5,15)*
Хлориды, ммоль/л	92,40 (90,25–93,21)	91,71 (90,25–94,50)	98,00 (95,24–99,50)
АЛТ, мкмоль/мл×ч	0,04 (0,039–0,041)	0,04 (0,038–0,042)	0,04 (0,037–0,041)
АСТ, мкмоль/мл×ч	0,05 (0,048–0,051)	0,05 (0,047–0,052)	0,060 (0,057–0,065)
Липиды, г/л	3,96 (3,75–4,01)	4,85 (4,21–4,99)*	3,36 (3,12–3,68)
Креатинин крови, ммоль/л	78,31 (75,24–80,25)	56,22 (55,12–57,84)*	48,13 (45,12–50,12)*
Показатели функции почек			
Диурез, мл/сут	4,90 (4,80–4,95)	5,00 (4,90–5,10)	4,95 (4,88–5,01)
Белок, мг/сут	0,018 (0,015–0,023)	0,014 (0,012–0,016)*	0,010 (0,007–0,015)
Хлориды, мг/сут	91,70 (89,15–92,80)	85,68 (84,21–86,81)	90,27 (85,21–92,54)
Креатинин мочи, мкмоль/л	13,52 (13,40–14,05)	13,80 (13,20–14,01)	13,20 (13,05–13,56)

* — статистически значимые отличия от контрольной группы при $p<0,05$.
Примечание — Me (P_{25}–P_{75}) — медиана (межквартильный интервал).

Сенсибилизирующее действие

Статистически достоверных различий среднегрупповых результатов как по абсолютной величине отека лапы в мм (при $p<0,05$), так и по относительной величине теста опухания лапы животного в баллах (при $p<0,05$) в опытных (образцы №№ 1–3) и контрольной группах не установлено, что свидетельствует об отсутствии индукции гиперчувствительности замедленного типа у животных опытной группы.

На основании результатов выполненных исследований можно заключить, что изученные средства дезинфицирующие (№№ 1, 2, 4) не вызывают развитие у подопытных животных существенной сенсибилизации, что свидетельствует о малой вероятности индукции аллергизирующего эффекта при контакте изученных средств с клетками-мишенями организма и позволяет в соответствии с СГС определить образцы № 1, 2, 4 как не обладающие кожной и респираторной сенсибилизацией. В то же время в образце № 3 содержится глутаровый альдегид, который является сенсибилизатором кожи и дыхательных путей. Поскольку содержание глутарового альдегида составляет более 0,1 %, средство необходимо классифицировать по СГС как вещество, обладающее сенсибилизирующей активностью при накожном и ингаляционном поступлении (класс опасности 1; символ — опасность для здоровья человека; сигнальное слово — «Осторожно»; информирование об опасности — может вызвать реакцию на коже).

Заключение. Исследования позволили сделать следующие выводы:

- из группы изученных дезинфицирующих средств с различными активнодействующими веществами, получивших широкое распространение в организациях здравоохранения, наиболее токсичными и опасными оказались средства, включающие бензалкониум хлорид, ПГМГ и глутаровый альдегид, что необходимо учитывать при выборе средства для дезинфекции;

- дозомонотонное внутрижелудочное введение субтоксических доз средства с комбинацией бензалкониум хлорид и ПГМГ вызывало изменения клинико-биохимических показателей крови и мочи (содержание белка, мочевины, креатинина, аспаргиновой аминотрансферазы). Токсическое действие средства с комбинацией бензалкониум хлорид и ПГМГ проявилось изменениями со стороны клеточного состава крови — общей реакцией лейкоцитов (неспецифическая ответная реакция со стороны нейтрофилов), лимфопения как проявление угнетения гуморального иммунного ответа, содержания липидов и креатинина в крови относительно контрольной группы.

Для информирования потребителей о возможных опасных свойствах классифицированные согласно требований СГС дезинфицирующие средства необходимо маркировать с нанесением на упаковку символов, сигнальных слов и краткой характеристики опасности (рисунки 1–3).

Осторожно! Может причинять вред при вдыхании (газа, пара, аэрозоля)! Может причинять вред при попадании на кожу (рабочие растворы)! При попадании в глаза вызывает раздражение!

Рисунок 1. — Общие символы, сигнальные слова и краткая характеристика опасности дезинфицирующих средств (образцы №№ 1–4)

Опасно! При попадании на кожу и в глаза вызывает химические ожоги!

Рисунок 2. — Символ, сигнальное слово и краткая характеристика опасности дезинфицирующего средства (образец № 4)

Опасно! При вдыхании может вызывать аллергическую реакцию!

Рисунок 3. — Символ, сигнальное слово и краткая характеристика опасности дезинфицирующего средства (образец № 3)

Литература

1. Мониторинг микроорганизмов и их устойчивости к дезинфицирующим и антисептическим средствам в учреждениях здравоохранения : круглый стол / Н. Д. Коломиец [и др.] // Здравоохранение. — 2016. — № 5. — С. 64–71.
2. Ушков, С. А. Современные гигиенические подходы к дезинфекции в лечебно-профилактических учреждениях / С. А. Ушков, И. А. Чайковская // Молодежь в науке–2013 / редкол.: А. В. Сукало [и др.]. — Минск : Беларуская навука, 2014. — Ч. 4. — С. 222–225.
3. Согласованная на глобальном уровне система классификации опасности и маркировки химической продукции (СГС). — 6-е изд., пересмотр. / ООН. — Нью-Йорк, 2015. — 649 с.
4. Инструкция 1.1.11-12-35-2004. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 14.12.2004. — Минск, 2004. — 43 с.
5. ГОСТ 12.1.007-76. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. — Введ. 1992-12-17. — Минск : БелГИСС, 2008. — 8 с.

COMPARATIVE TOXICOLOGICAL AND HYGIENIC ASSESSMENT, CLASSIFICATION AND LABELING OF HAZARDS OF DISINFECTANTS INTENDED FOR HEALTH CARE ORGANIZATIONS

Vasilkevich V. M., Sobol Y. A., Bogdanov R. V.

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

The toxicological studies of disinfectants characterized by widespread use in health care organizations were carried out. The classification and labeling of hazards of disinfectants were carried out in accordance with the attained results and the international requirements of the Globally Harmonized System of Hazard Classification and Labeling of Chemicals.

Keywords: disinfectants, hazard, classification, labeling.

Поступила 25.07.2017

ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОГО РЕГУЛЯТОРА РОСТА РАСТЕНИЙ НА ОСНОВЕ ГЕКСИЛОВОГО ЭФИРА 5-АМИНОЛЕВУЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Власенко Е. К.

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

Реферат. Впервые выполнена полная токсикологическая оценка нового регулятора роста растений на основе гексилового эфира 5-аминолевулиновой кислоты (далее — ГЭ-АЛК) при различных режимах, дозах и путях поступления в организм лабораторных животных, позволившая установить параметры его токсикометрии, особенности биологического действия, проявляющиеся кожно-резорбтивными, кумулятивными и раздражающими слизистые оболочки свойствами, умеренной репродуктивной токсичностью без существенных признаков гонадотропного, мутагенного и аллергенного действия на организм. Определены в хроническом эксперименте критерии и лимитирующие показатели вредного действия ГЭ-АЛК, на основании которых разработаны допустимая суточная доза (далее — ДСД) для человека и ряд регламентов содержания препарата в объектах окружающей среды (воздух рабочей зоны и атмосферы, вода, почва), продовольственном сырье и пищевых продуктах (зерно хлебных злаков и рапса, рапсовое и льняное масло). Полученные результаты послужили основой для установления 9 гигиенических нормативов содержания ГЭ-АЛК и использованы для государственной регистрации регулятора роста растений «Эфаламин», что обеспечит безопасность его производства и применения в сельском хозяйстве.

Ключевые слова: гексиловый эфир 5-аминолевулиновой кислоты, токсичность, опасность, биологические эффекты, гигиенические нормативы.

Введение. Перспективным направлением интенсификации сельскохозяйственного производства является применение регуляторов роста растений, которые дополняют эффективность использования удобрений и пестицидов. Развивая это направление, в Институте биоорганической химии НАН Беларуси создан новый регулятор роста растений на основе ГЭ-АЛК [1], который оказывает эффективное стимулирующее действие на рост и развитие ряда сельскохозяйственных культур, а также повышает устойчивость растений к неблагоприятным условиям культивирования [2].

В соответствие с требованиями законодательства [3] для обеспечения безопасного опытно-промышленного синтеза и применения нового препарата необходимы комплексные токсикологические исследования по оценке степени токсичности и опасности ГЭ-АЛК, установлению токсикодинамики и возможных механизмов вредного действия препарата на организм, обоснованию лимитирующих показателей вредности с целью разработки регламентов его безопасного обращения в объектах среды обитания и в сельскохозяйственной продукции.

Цель работы — выявление особенностей токсического действия гексилового эфира 5-аминолевулиновой кислоты и обоснование комплекса гигиенических нормативов, обеспечивающих его безопасное производство и применение.

Материалы и методы. Гексиловый эфир 5-аминолевулиновой кислоты (гексиламинолевулинат, гексиловый эфир 5-амино-4-оксопентановой кислоты) гидрохлорид, эмпирическая формула $C_{11}H_{22}ClNO_3$, молярная масса 251,75 г/моль, регистрационный № CAS: 140898-91-5. Относится к сложным эфирам аминокислот, представляет собой кристаллический порошок со слабым характерным запахом, хорошо растворим в воде.

Экспериментальные исследования проведены на белых мышах, крысах и кроликах, руководствуясь инструкцией № 1.1.11-12-35-2004 [4] и методическими указаниями № 4263-87 [5]. В острых опытах параметры токсикометрии ГЭ-АЛК определяли при внутрижелудочном, эпикутанном, ингаляционном путях поступления в организм с последующим расчетом среднесмертельных доз методом пробит-анализа (М. Л. Беленький, 1959). Способность к кумуляции в подострых опытах при повторном внутрижелудочном введении определяли по методу Ю. С. Кагана и В. В. Станкевича (1964). Характер кожно-резорбтивного действия устанавливали при повторных аппликациях 50; 25 и 5 % водных растворов препарата на кожу белых крыс в 30-дневных опытах. Хронический эксперимент проведен на белых крысах, которым внутрижелудочно на протяжении 6 месяцев вводили ГЭ-АЛК в дозах 110; 30 и 11 мг/кг.

Влияние ГЭ-АЛК на репродуктивную функцию белых крыс изучали по методу А. А. Динерман (1980) при однократном внутрижелудочном введении препарата в дозе 3900 мг/кг ($^1/_2$ DL_{50}) самкам белых крыс в периоды интенсивного органогенеза на 1; 4 и 9-й дни бере-менности и при многократном воздействии на протяжении всего периода беременности в дозе 195 мг/кг ($^1/_{40}$ DL_{50}). Изучение гонадотропного действия проводили на самцах белых крыс, которым на протяжении 30 дней вводили препарат в дозах, кратных $^1/_{20}$ и $^1/_{80}$ DL_{50}, с определением морфофункционального состояния семенников и сперматозоидов.

Для оценки мутагенной активности использовали тест Эймса с метаболической активацией (B. N. Ames, 1975) и цитогенетический метод хромосомных аберраций на лимфоцитах периферической крови человека (P. S. Moorhead, 1960).

Результаты исследований обрабатывали общепринятыми методами параметрического (t-критерий Стьюдента с учетом поправки Бонферрони) и непараметрического анализа (U-критерий Манна–Уитни). Различия между контрольными и опытными группами считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. При однократном внутрижелудочном введении ГЭ-АЛК белым мышам и крысам обоего пола установлены основные количественные параметры токсичности (DL_{16}, DL_{50}, DL_{84}) и опасности (S, R), которые не имеют видовых (коэффициент видовой чувствительности — 2,6) и половых различий и позволяют отнести препарат к умеренно опасным соединениям согласно ГОСТ 12.1.007-76 [6] (таблица).

Таблица — Параметры токсичности и потенциальной опасности острого отравления

Вид животных	Величины летальных доз, мг/кг			Показатели потенциальной опасности острого отравления	
	DL_{16}	DL_{50}	DL_{84}	S	R
Мыши самцы	2540	3000 (2630÷3420)	3540	1,18 (0,99÷1,4)	1,39
Мыши самки	2470	3170 (2710÷3710)	3900	1,26 (1,13÷1,41)	1,58
Крысы самцы	6350	8800 (6560÷11800)	12500	1,41 (0,97÷2,0)	1,97
Крысы самки	4800	7800 (5740÷10600)	12600	1,62 (1,12÷2,35)	2,63

Примечания:
1) DL_{16}, DL_{50}, DL_{84} — дозы, вызывающие 16, 50 и 84 % летальных исходов;
2) S — функция угла наклона прямой «доза-эффект»;
3) R — размах летальных доз.

Порог острого действия Limac ГЭ-АЛК по изменению поведенческой активности белых мышей составлял 73 мг/кг, зона острого действия Zac, равная 41, также характеризует ГЭ-АЛК как умеренно опасное соединение согласно ГОСТ 12.1.007-76 [6].

В условиях моделирования острого ингаляционного отравления при максимально достижимой концентрации ГЭ-АЛК признаки интоксикации и гибель белых мышей отсутствовали, как и при однократном нанесении 50 % раствора на кожу белых крыс в дозе 800 мг/кг. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии опасности острых отравлений при указанных путях воздействия.

При однократной инстилляции 50 мкл 50 % раствора ГЭ-АЛК в нижний конъюнктивальный свод правого глаза кроликов наблюдали обильное слезотечение, умеренное покраснение сосудов конъюнктивы, отек век и блефароспазм, что позволяет отнести его к веществам с выраженным ирритативным действием (3-й класс). Признаки раздражающего действия препарата при однократном контакте с неповрежденными кожными покровами белых крыс отсутствовали.

Сенсибилизирующая способность ГЭ-АЛК, изученная в опытах на белых мышах на модели воспроизведения гиперчувствительности замедленного типа, не выявлена.

При внутрижелудочном введении самцам белых крыс ГЭ-АЛК в течение 30 сут по методу Ю. С. Кагана и В. В. Станкевича наличие смертельных эффектов на уровне $^1/_5$ DL_{50} позволило рассчитать коэффициент кумуляции, равный 1,6, который характеризует препарат как высококумулятивное соединение согласно классификации Л. И. Медведя [7].

Наиболее выраженные изменения зарегистрированы при внутрижелудочном введении белым крысам ГЭ-АЛК в течение 30 сут в дозе 880 мг/кг ($^1/_{10}$ DL_{50}) в виде статистически значимых сдвигов поведенческой активности, увеличения суммационно-порогового показателя (далее — СПП) на 78 % и относительных коэффициентов массы (далее — ОКМ) внутренних органов — печени, сердца, легких, селезенки, почек и надпочечников. Со стороны гематологических показателей выявлено достоверное по сравнению с контролем снижение концентрации гемоглобина на 13 % и оксигемоглобина на 14 %, количества эритроцитов на 15 %, гематокрита на 12 %. О нарушении кислотно-основного состояния крови свидетельствует достоверное по сравнению с контролем снижение парциального давления кислорода на 24 %, увеличение парциального давления углекислого газа на 14 % и бикарбонатной емкости крови на 13 %. В сыворотке крови белых крыс обнаружено повышение уровня активности гамма-глутамилтранспептидазы в 1,5 раза ($p<0,05$), аланинаминотрансферазы (далее — АЛТ) в 2,3 раза ($p<0,05$), увеличение содержания общего билирубина в 2,0 раза ($p<0,05$), компонента комплемента С3 в 1,5 раза и иммуноглобулина G — на 28 % ($p<0,05$) по отношению к контролю.

При субхроническом внутрижелудочном введении ГЭ-АЛК в дозе 440 мг/кг ($^1/_{20}$ DL_{50}) у подопытных крыс наблюдали изменения двигательной активности и увеличение СПП на 60 % ($p<0,05$). По окончании эксперимента у подопытных животных зарегистрировано увеличение ОКМ сердца, почек и надпочечников ($p<0,05$), снижение в периферической крови концентрации гемоглобина на 9 % и повышение уровня общего билирубина в 1,6 раза по сравнению с контролем ($p<0,05$). Характер выявленных патоморфологических изменений идентичен таковым при воздействии дозы 880 мг/кг, но менее выражен.

При снижении вводимой дозы ГЭ-АЛК до 110 мг/кг ($^1/_{80}$ DL_{50}) выявлено лишь увеличение содержания в сыворотке крови белых крыс общего билирубина в 1,3 раза по отношению к контролю ($p<0,05$), при этом морфометрически зарегистрирована гиперплазия слизистой оболочки желудка.

Таким образом, в субхронических опытах установлена максимально переносимая доза 440 мг/кг ($^1/_{20}$ DL_{50}) ГЭ-АЛК, которая не приводила к гибели экспериментальных животных, а токсическое действие проявлялось нарушением функционального состояния нервной системы, изменениями морфологической структуры ряда внутренних органов и их ОКМ. Менее выраженные изменения клинико-биохимических показателей интоксикации оказались при воздействии ГЭ-АЛК в дозе 110 мг/кг ($^1/_{80}$ DL_{50}), что определило ее в качестве максимальной при проведении хронического эксперимента.

Изучение кожно-резорбтивных свойств ГЭ-АЛК в виде 50 % раствора (864 мг/кг) в условиях 30-кратных аппликаций на кожу спины белых крыс не выявило внешних признаков интоксикации и гибели животных. Однако у животных наблюдалось повышение ферментативной активности АЛТ на 21,6 % ($p<0,05$) и увеличение содержания мочевины на 22 % ($p<0,05$) в сыворотке крови, снижение pH мочи до 6,0 ($p<0,05$) по отношению к таковым в контрольной группе. Изучение морфологической структуры внутренних органов выявило дистрофически-некротические изменения гепатоцитов, дистрофию эпителия проксимальных канальцев почек и мезангиально-пролиферативный гломерулонефрит.

Эпикутанное воздействие 25 % раствора ГЭ-АЛК в дозе 341 мг/кг приводило к увеличению активности АЛТ в сыворотке крови белых крыс на 29,6 % ($p<0,05$) и к дистрофическим изменениям гепатоцитов и эпителия проксимальных канальцев почек. При снижении уровня воздействия ГЭ-АЛК до 75 мг/кг (5 % раствор) изменения биохимических показателей не выявлены, но морфологически у крыс зарегистрирована зернистая дистрофия гепатоцитов.

При морфологических и морфометрических исследованиях кожных покровов белых крыс по окончании аппликаций 50 % раствора ГЭ-АЛК установлены явления реактивной гиперплазии многослойного плоского эпителия с гиперкератозом, выраженный отек дермы (увеличение толщины эпидермиса и дермы в 1,8 раза, эпидермиса — в 2,1 раза, $p<0,05$) и атрофия сальных желез. При воздействии препарата в виде 25 и 5 % растворов степень отека кожи снизилась, однако различия с контролем оставались статистически значимыми.

Регламентация нового регулятора роста растений требует определения его влияния на репродуктивную функцию и изучение мутагенного действия.

Однократное внутрижелудочное введение препарата самкам белых крыс в дозе $^1/_2$ DL_{50} (3900 мг/кг) в периоды интенсивного органогенеза вызывало клинические проявления интоксикации, однако гибели эмбрионов и признаков тератогенного действия не обнаружено. Для процессов постнатального развития наиболее критичным оказалось воздействие препарата на 9-й день беременности, о чем свидетельствует отставание физического развития крысят на 13 % по массе и на 5 % по длине тела ($p<0,05$). Полученные данные указывают на умеренную репродуктивную токсичность ГЭ-АЛК. При многократном воздействии в течение всей беременности в дозе, кратной $^1/_{40}$ DL_{50} (195 мг/кг), изучаемое соединение не проявляет эмбриотропного и тератогенного действия, не оказывает отрицательного влияния на постнатальное развитие потомства.

В условиях субхронического внутрижелудочного введения самцам белых крыс в дозе 440 мг/кг ($^1/_{20}$ DL_{50}) ГЭ-АЛК проявляет слабое гонадотоксическое действие по морфофункциональным показателям гонад, что выражалось увеличением ОКМ семенников на 12 % ($p<0,05$) и снижением времени движения сперматозоидов в 1,6 раза ($p<0,05$) по отношению к контролю. При снижении вводимой дозы до 110 мг/кг указанные изменения отсутствовали.

Таким образом, эмбриотропный и гонадотропный эффекты воздействия зарегистрированы только на фоне поступления массивных доз препарата, приводящих к интоксикации родительских организмов, что позволяет рассматривать изменения в показателях репродуктивной системы как признаки проявления общетоксического действия ГЭ-АЛК.

Потенциальной мутагенной активности ГЭ-АЛК в концентрациях 1 и 10 мкг/мл в тесте Эймса на штамме *S. typhimurium TA 100* в условиях с метаболической активацией и без нее не установлено, как и в цитогенетическом тесте на периферических лимфоцитах человека *in vitro* при воздействии в дозах 0,05, 0,1 и 0,25 мг/мл.

Хроническое внутрижелудочное введение белым крысам ГЭ-АЛК в дозах 110; 30 и 11 мг/кг в течение 6 мес. не вызывало клинических проявлений интоксикации и гибели. Со стороны нервной системы при дозе 110 мг/кг наблюдали у подопытных животных снижение двигательной активности и величины СПП на 34 % к контролю ($p<0,05$). О нарушении состояния мочевыводящей системы свидетельствуют достоверное снижение величины показателя водородных ионов мочи (pH = 6,2), снижение суточного диуреза в 4,3 раза и клиренса креатинина в 2,6 раза по отношению к контролю.

При хроническом внутрижелудочном введении белым крысам ГЭ-АЛК в дозе 30 мг/кг на фоне отсутствия сдвигов клинико-биохимических, морфологических и морфометрических показателей обнаружено лишь достоверное снижение СПП на 35 %, что позволило определить данный уровень воздействия в качестве порога хронического действия (Lim_{chr}). Таким образом, лимитирующим показателем хронического общетоксического действия ГЭ-АЛК является функциональное состояние нервной системы по изменению СПП.

Проявления токсического действия препарата отсутствовали при дозе 11 мг/кг (максимально недействующая), что позволило использовать данную величину для расчета ДСД ГЭ-АЛК. Учитывая высококумулятивные свойства соединения, максимально недействующая доза снижена в 100 раз (коэффициент запаса), что определило величину ДСД на уровне 0,11 мг/кг. Допустимое суточное поступление для человека с учетом ДСД и средней массы 50 кг не должно превышать 5,5 мг/сут (суммарное количество препарата, поступающее из разных сред) [6].

По результатам токсикологической оценки обоснован ряд гигиенических нормативов ГЭ-АЛК в среде обитания человека: ОБУВ в воздухе рабочей зоны — 0,8 мг/м^3, ОБУВ в атмосферном воздухе — 0,01 мг/м^3, ОДУ в воде водоемов — 0,1 мг/дм^3, ОДК в почве — 0,3 мг/кг, ДСД — 0,1 мг/кг, МДУок в зерне хлебных злаков — 0,1 мг/кг, рапс (зерно, масло), лендолгунец (масло) — 0,6 мг/кг. Полученные результаты использованы для государственной регистрации регулятора роста растений «Эфаламин», что обеспечит безопасность его производства и применения в сельском хозяйстве.

Заключение. Экспериментальными комплексными токсикологическими исследова-ниями регулятора роста растений ГЭ-АЛК установлены новые научные данные по параметрам токсикометрии, критериям токсичности и опасности, основным механизмам и закономерностям токсического действия, отдаленным последствиям для организма при разных уровнях, режимах и путях воздействия препарата, на основании которых обоснованы регламенты его безопасного содержания в объектах среды обитания человека, продовольственном сырье и пищевых продуктах. По результатам исследований можно сделать следующие выводы:

1. Новый регулятор роста растений гексиловый эфир 5-аминолевулиновой кислоты по установленным параметрам острой токсичности в условиях внутрижелудочного введения белым мышам и крысам обоего пола отнесен к умеренно опасным соединениям, не проявляет половой и видовой резистентности. Порог острого действия Lim_{ac} по поведенческой активности установлен на уровне 73 мг/кг, величина зоны острого действия Z_{ac} составляет 41. При ингаляционном и эпикутанном путях поступления в организм опасности острых отравлений не представляет. ГЭ-АЛК не обладает сенсибилизирующей способностью, раздражающим действием при однократном контакте с кожными покровами и оказывает выраженное местное действие на слизистые оболочки глаз.

2. При многократном контакте с неповрежденными кожными покровами подопытных животных ГЭ-АЛК в виде 50; 25 и 5 % водных растворов оказывает раздражающее и резорбтивное действие, которое проявляется отеком эпидермиса и дермы, нарушением морфофункционального состояния печени и почек дозозависимого характера.

3. Эмбриотропное и тератогенное действие ГЭ-АЛК не выявлено при однократном введении в дозе 3900 мг/кг ($^1/_2$ DL_{50} для самок) в периоды интенсивного органогенеза и при многократном воздействии на протяжении всего периода беременности в дозе 195 мг/кг ($^1/_{40}$ DL_{50} для самок). Об умеренной репродуктивной токсичности препарата свидетельствует отставание физического развития крысят самок крыс, получавших ГЭ-АЛК в токсичной для материнского организма дозе в период интенсивного органогенеза на 9-й день беременности. Препарат обладает слабым гонадотоксическим действием в условиях субхронического внутрижелудочного введения дозы 440 мг/кг ($^1/_{20}$ DL_{50} для самцов) по изменению морфофункциональных показателей семенников и сперматозоидов. При снижении величины вводимой дозы до 110 мг/кг указанный эффект отсутствовал.

4. ГЭ-АЛК не проявлял мутагенных свойств в комплексе исследований генетической токсичности, который включал определение точковых мутаций в тесте Эймса и количества хромосомных аберраций в цитогенетическом тесте на периферических лимфоцитах человека *in vitro*.

5. В условиях хронического внутрижелудочного введения ГЭ-АЛК белым крысам в дозах 110; 30 и 11 мг/кг установлены дозозависимые токсические эффекты, среди которых ведущими являлись сдвиги функционального состояния нервной системы. Величина максимально недействующей (подпороговой) дозы составляет 11 мг/кг, при которой все изученные морфофункциональные показатели не отличались от контроля. Полученные результаты с учетом величины коэффициента запаса для высококумулятивных веществ (100) позволили рассчитать допустимую суточную дозу для человека на уровне 0,1 мг/кг. Обоснован ряд нормативов ГЭ-АЛК в среде обитания человека: ОБУВ в воздухе рабочей зоны — 0,8 мг/м^3, ОБУВ в атмосферном воздухе — 0,01 мг/м^3, ОДУ в воде — 0,1 мг/дм^3, ОДК в почве — 0,3 мг/кг, а также в продовольственном сырье и пищевых продуктах: МДУок в зерне хлебных злаков — 0,1 мг/кг, в зерне рапса, в рапсовом и льняном масле — 0,6 мг/кг.

Литература

1. Способ получения гидрохлорида гексилового эфира 5-аминолевулиновой кислоты : пат. 16176, BY : МПК C07C 213/00, C07C 219/04 (2006) / И. В. Тростянко, В. И. Долгопалец, М. А. Кисель, Ф. А. Лахвич ; дата публ.: 27.04.2012.

2. Применение инкрустирующих составов на основе гексилового эфира 5-аминолевулиновой кислоты для стимуляции роста и повышения продуктивности сельскохозяйственных культур / Е. Б. Яронская [и др.] // Фитогормоны, гуминовые вещества и другие биорациональные пестициды в сельском хозяйстве : сб. материалов 7-й междунар. конф. молодых ученых «Radostim 2011», 2–4 нояб. 2011 г. / Ин-т биоорган. химии Нац. акад. наук Беларуси. — Минск, 2011. — С.193–194.

3. Требования к пестицидам и агрохимикатам : утв. Решением Комис. тамож. союза от 28 мая 2010 г. № 299 // Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю). — Гл. II, разд. 15. — С. 983–1070.

4. Требования к постановке экспериментальных исследований для первич¬ной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ : инструкция № 1.1.11-12-35-2004 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 14.12.2004. — Минск, 2004. — 43 с.

5. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов № 4263-87 : утв. М-вом здравоохранения СССР 13.03.1987 / Всесоюз. науч.-исслед. ин-т гигиены и токсикологии пестицидов, полимеров и пластмасс ; сост. Е. А. Антонова [и др.]. — Киев, 1988. — 187 с.

6. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности : ГОСТ 12.1.007-76. — Введ. 1997-01-01. — Минск : БелГИСС, 2008. — 8 с.

7. Медведь, Л. И. Пестициды и проблемы здравоохранения / Л. И. Медведь, Ю. С. Каган, Е. И. Спыну // Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева. — 1968. — Т. 13, № 3. — С. 263–271.

TOXICOLOGICAL-HYGIENIC ASPECTS OF THE NEW PLANT GROWTH REGULATOR BASED ON 5-AMINOLEVULINIC ACID HEXYL ETHER

Vlasenko E. K.

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

For the first time the complete toxicological evaluation was carried out for the new plant growth regulator based on 5-aminolevulinic acid hexyl ether (H-ALA) at various conditions, doses and routes of exposure to laboratory animals. It allowed lying down toxicometry parameters, features of biological action that are expressed by skin-resorptive, cumulative and irritating properties to the mucous membranes, moderate reproductive toxicity without significant signs of gonadotropic, mutagenic and allergenic effects on the organism. The criteria and limiting indicators of the H-ALA harmful effect were determined in the long-term study that became the basis for development of the acceptable daily intake (ADI) and some hygienic regulations of H-ALA in the environment (air of the working zone and atmosphere, water, soil), food raw materials and food products (cereals grain, rape (grain and oil), flax oil). The attained results gave rise to the establishment of 9 hygienic regulations that were used for state registration of the H-ALA based growth plant regulator "Efalamin" that will ensure its safe production and use in agriculture.

Keywords: 5-aminolevulinic acid hexyl ether, toxicity, hazard, biological effects, hygienic standards.

Поступила 02.08.2017

ИЗУЧЕНИЕ ОСНОВНЫХ ПАРАМЕТРОВ ТОКСИКОМЕТРИИ ДИИЗОНОНИЛФТАЛАТА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПУТЯХ ОДНОКРАТНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Грынчак В. А., Сычик С. И., Ильюкова И. И., Власенко Е. К.

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

Реферат. На первом этапе токсиколого-гигиенических исследований в острых экспериментах на лабораторных животных изучены токсические свойства нового промышленного пластификатора диизононилфталата (далее — ДИНФ) в условиях однократного ингаляционного, эпикутанного, внутрибрюшинного и внутрижелудочного воздействия. Исследовано влияние изучаемого соединения на слизистые оболочки и кожные покровы подопытных животных, проведен тест на аллергобезопасность. Установлено, что при использовании принятых методических схем проведения экспериментов вещество не способно к индукции признаков раздражения кожных покровов и слизистых оболочек, не является опасным при однократном внутрижелудочном, внутрибрюшинном, эпикутанном и ингаляционном путях воздействия. Гендерных различий у лабораторных животных не обнаружено, а видовая резистентность не установлена. ДИНФ не способен индуцировать аллергологически значимых проявлений при моделировании гиперчувствительности замедленного типа у белых мышей.

Ключевые слова: диизононилфталат, пластификаторы, токсичность, опасность, однократное воздействие.

Введение. В XX в. интенсивное развитие химического производства привело к появлению широкого спектра продукции на полимерной основе. Для придания таким изделиям мягких и гибких свойств производителями используются сложные эфиры фталевой кислоты (фталаты). В настоящее время широкое применение для этих целей находит новое соединение — ДИНФ, химические свойства которого позволяют отказаться от ранее применявшихся пластификаторов [1].

На протяжении многих лет диоктилфталат (далее — ДОФ) являлся пластификатором № 1 при использовании в промышленном производстве. В настоящий момент собрано достаточно материалов о его токсичности и опасности, что послужило основанием для его запрета и/или ограничения использования в ряде стран. Это подтолкнуло производителей искать замену ДОФ на пластификаторы со схожими свойствами, одним из которых и оказался ДИНФ. По объемам обращения ДОФ остается наиболее значимым пластификатором в азиатско-тихоокеанском регионе, тогда как в Северной Америке и Европе его уже обошел ДИНФ, который используется в промышленности с 1994 г. ДИНФ входит в состав виниловых напольных покрытий, изоляции проводов и кабелей, канцелярских товаров, ткани с покрытием, перчаток, детских игрушек, трубок, садовых шлангов, искусственной кожи, обуви, кровельных материалов, изделий медицинского назначения, потребительских товаров и упаковки пищевых продуктов [1].

Для безопасного обращения продукции, содержащей ДИНФ, необходима токсиколого-гигиеническая оценка с обоснованием гигиенических нормативов его миграции из полимерсодержащих изделий (допустимого количества миграции). На первоначальном этапе изучения токсического действия вещества необходимо установить токсикометрические параметры при однократном поступлении.

Цель работы — определение параметров острой токсичности ДИНФ в условиях однократного внутрижелудочного, внутрибрюшинного, ингаляционного и эпикутанного воздействия, выявление видовой и половой чувствительности, способности к сенсибилизации и раздражающему кожные покровы и слизистые оболочки действию.

Материалы и методы. В экспериментальной работе использовали ДИНФ — сложный эфир фталевой кислоты, представляющий собой прозрачную бесцветную маслянистую жидкость, без запаха, практически нерастворимую в воде, номер CAS 28553-12-0, молекулярный вес 418,62 г/моль, плотность 0,97 г/см^3.

Эксперименты выполнены на 110 нелинейных белых мышах (18–20 г), 87 рандомбредных белых крысах (180–200 г), 5 кроликах породы Шиншилла (4,2–4,5 кг). Обращение с животными соответствовало этическим принципам надлежащей лабораторной практики [2].

Определение степени опасности отравления при трансдермальном пути поступлении проведено на крысах-самцах путем однократного нанесения и втирания стеклянной палочкой ДИНФ на предварительно выстриженные участки кожи спины площадью 20 см^2 (4×5 см). В качестве контроля использовали аналогичную группу животных (10 крыс-самцов), которым на спину наносили дистиллированную воду. После аппликаций животных фиксировали на 4 ч в специальных домиках. Наблюдали за состоянием крыс в течение 14 сут с регистрацией развития симптомов интоксикации [3].

Токсичность ДИНФ при статической ингаляционной затравке изучали на белых мышах обоего пола (10 самцов и 10 самок) в эксикаторах объемом 20 дм^3. Препаратом заполняли чашки Петри для свободного испарения в нативном виде. Длительность ингаляционной затравки составляла 2 ч, после чего за состоянием подопытных животных наблюдали еще в течение 14 сут. В качестве контроля использовали аналогичную схему опыта с применением дистиллированной воды [3].

Изучение токсических свойств при внутрижелудочном введении ДИНФ проведено в остром эксперименте на мышах и крысах обоего пола по 10 животных в опытных и контрольных группах. Острое отравление моделировали при воздействии максимально возможных объемов ДИНФ в нативном виде с помощью иглы-зонда (интервалы между двумя введениями — 1,5 ч) с последующим наблюдением в течение 14 сут с регистрацией симптомов клинической картины отравления. Контрольным группам вводили дистиллированную воду в соответствующем объеме. Объем вводимых доз не превышал максимально возможного для каждого вида животных в соответствие с инструкцией [3].

Изучение токсических свойств при внутрибрюшинном введении ДИНФ проведено в остром эксперименте на 30 мышах и 30 крысах обоего пола. Острое отравление моделировали при воздействии ДИНФ внутрибрюшинно в нативном виде с последующим наблюдением в течение 14 сут и регистрацией симптомов клинической картины отравления. Контрольным группам вводили дистиллированную воду в соответствующем объеме. Основным критерием токсического действия для определения среднесмертельной дозы (DL_{50}) являлась гибель животных [3].

Изучение местно-раздражающих свойств проведено на 7 самцах крыс путем однократного нанесения ДИНФ в нативном виде на предварительно выстриженные участки (с правой стороны) кожи 4×4 см. Время экспозиции — 4 ч. Контролем служил противоположный участок кожи спины (с левой стороны) того же животного. По окончании аппликаций остатки вещества удаляли теплой водой. Период наблюдений за клиническими проявлениями интоксикации и состоянием кожных покровов, включая инструментальные исследования, проводили через 1 и 16 ч после аппликации и смыва остатков вещества. Выраженность эритемы оценивали визуально в баллах: отсутствие — 0, слабая — 1, умеренно выраженная — 2, выраженная — 3, резко выраженная — 4. Величину отека кожи определяли путем измерения толщины кожной складки микрометром (в мм), его интенсивность по сравнению с фоновым значением оценивали по шкале от 0 до 4 баллов [3].

Исследование особенностей раздражающего действия ДИНФ на слизистые оболочки глаз проводили на кроликах-самцах. В опытные группу отобраны животные, не имеющие повреждений роговой оболочки, дефектов слизистых оболочек и явлений раздражения глаз. ДИНФ в количестве 50 мкл вносили в нижний конъюнктивальный свод правого глаза кролика, левый глаз (50 мкл дистиллированной воды) служил контролем. Визуальное наблюдение за состоянием слизистых оболочек глаз кроликов после внесения исследуемого соединения проводили в течение 24 ч. Регистрировали проявление признаков раздражения слизистых оболочек глаз — гиперемии конъюнктивы и роговицы, отека век, выделений из глаза [3].

Оценку сенсибилизирующих свойств выполняли с помощью модели воспроизведения гиперчувствительности замедленного типа. Эксперимент проведен на белых мышах-самцах, из которых сформировано две группы (по 10 особей в опытной и контрольной группах). ДИНФ растворяли в растительном масле — рабочая концентрация раствора составляет 0,33 %. Из раствора вещества в рабочей концентрации в соотношении 1:1 готовили смесь с иммуностимулятором — полным адъювантом Фрейнда (далее — ПАФ). Опытным животным внутрикожно в основание хвоста вводили сенсибилизирующую дозу ДИНФ в количестве 60 мкл; контрольным — 60 мкл смеси ПАФ с растительным маслом (соотношение 1:1). На 6-е сут опыта вводили разрешающую дозу ДИНФ, растворенного в растительном масле, в количестве 120 мкл в подушечку задней лапы белых мышей (под апоневроз). О величине отека судили по разнице в толщине лапы, измеряемой до и через 24 ч после перкутанного тестирования [3].

Результаты исследований обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики [4]. Количественные параметры представлены в виде среднего значения (M) и 95 % доверительного интервала (95 % ДИ). Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез был принят $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При изучении токсических свойств ДИНФ при эпикутанном поступлении в период наблюдения после однократного воздействия не зарегистрировано проявлений интоксикации и гибели животных в контрольных и опытных группах. В пересчете на массу тела подопытных животных (крысы и мыши) экспозиционная доза ДИНФ составила 5000 мг/кг, что является максимально возможной величиной для условий данного эксперимента. У подопытных животных не наблюдалось клинических проявлений интоксикации, не регистрировались изменений цвета кожи и видимых слизистых оболочек. В соответствие с ГОСТ 12.1.007-76 [3] изучаемое соединение относится к 4-му классу опасности (DL_{50} более 2500 мг/кг) и не представляет опасности острых эпикутанных отравлений.

Во время проведения статической ингаляционной затравки и в последующие 14 сут наблюдения после воздействия ДИНФ гибель животных и признаки интоксикации в опытных и контрольных группах отсутствовали. Мыши были подвижны, у них сохранялся нормальный уровень спонтанной двигательной активности. Животные охотно потребляли корм и воду, у них не регистрировались изменение скорости и глубины дыхания, а также цвета кожи и видимых слизистых оболочек.

В результате исследования при дробном внутрижелудочном введении ДИНФ самцам и самкам белых мышей и крыс в дозе 40000 мг/кг было отмечено обильные выделения сальных желез у всех животных. Гибель животных не наблюдалась ни в одной из опытных групп, животные полностью восстановились в течение 14 дней от начало эксперимента. Отсутствие

гибели при исследованном уровне доз не позволяет выявить видовую и половую чувствительность, при этом изучаемое соединение относится к 4-му классу опасности (DL_{50} более 5000 мг/кг) по ГОСТ 12.1.007-76 [3] и не представляет опасности острых отравлений при попадании в желудок.

При однократном внутрибрюшинном введении ДИНФ самцам и самкам белых мышей и крыс в дозе 40000 мг/кг было отмечено обильные выделения сальных желез у всех животных в опытных группах. Гибель не наблюдалась ни в одной из групп, животные полностью восстановились в течение 14 дней от начало эксперимента. В соответствие с классификацией К. К. Сидорова изучаемое соединение при указанном пути воздействия относится к относительно безвредным (DL_{50} более 3000 мг/кг) 6-му класса токсичности [6].

При изучении местно-раздражающего действия ДИНФ не выявлены признаки гиперемии и визуально значимые изменения статуса кожных покровов подопытных животных. Участки кожи в местах аппликаций были аналогичны контрольным, не имели уплотнений, шелушений и инородных образований. При эпикутанном воздействии ДИНФ визуально на коже опытных и контрольных животных в течение всего периода наблюдения эритематозных проявлений не зарегистрировано (0 баллов при оценке степени выраженности эритемы), не зафиксировано также нарастания инструментально измеряемой толщины кожной складки животных по сравнению с фоном (градация интенсивности — отсутствие реакции, оценка отека в баллах — 0 баллов) (таблица 1).

Таблица 1. — Толщина кожной складки белых крыс, подвергнутых однократному эпикутанному воздействию ДИНФ, мм, M (95 % ДИ)

Величина толщины кожной складки, мм	Группы сравнения	
	контроль	опыт
До начала эксперимента	1,68 (1,59–1,77)	1,68 (1,59–1,78)
Через 1 ч после воздействия	1,69 (1,60–1,77)	1,71 (1,63–1,79)
Через 16 ч после воздействия	1,69 (1,60–1,79)	1,70 (1,61–1,79)

Таким образом, суммарная количественная оценка степени индукции эритемы и отека для контроля и опыта при воздействии ДИНФ составляет по 0 баллов. Следовательно, в условиях, принятых для оценки кожно-раздражающего действия при тестировании на лабораторных животных [3], ДИНФ не способен к индукции выраженных местно-раздражающих свойств.

После введения ДИНФ в нижний конъюнктивальный свод правого глаза кроликам не были зарегистрированы признаки раздражения (слезотечение, птоз, блефароспазм, инъецирование сосудов, набухание век). Оценку раздражающего действия на слизистые оболочки глаз кроликов и классификацию выраженности ирритативного действия ДИНФ проводили по [3]. Результаты изучения представлены в таблице 2.

Таблица 2. — Количественная оценка ирритативного действия ДИНФ на слизистые оболочки глаз кроликов при однократном воздействии

Симптомы повреждения	Характеристика выраженности симптомов	Оценка, баллы
Гиперемия конъюнктивы	Отсутствие гиперемии	0
Отек век	Отсутствие отека	0
Выделения из глаза	Отсутствие выделений	0
Сумма баллов		0

Как следует из таблицы 2 итоговая степень повреждающего действия ДИНФ по суммации баллов интенсивности каждого из симптомов раздражающего действия на слизистые оболочки глаз (в сумме 0 баллов) позволяет отнести, согласно классификации [3], данное соединение к 0-му классу — химическим соединениям с отсутствующим ирритативным действием.

Выявление сенсибилизирующего действия ДИНФ проводили на 7-е сут опыта в тесте опухания лапы на белых мышах (далее — ТОЛМ). Результатами исследований установлено, что исследуемое вещество не вызывает развитие у белых мышей гиперчувствительность замедленного типа (таблице 3).

Таблица 3. — Величина отека лапы при исследовании сенсибилизирующего действия ДИНФ в тесте опухания лапы у мышей, M (95 % ДИ)

Показатели индукция гиперчувствительности замедленного типа	Группы сравнения	
	контроль	опыт
Величина толщины лапы мыши до введения разрешающей дозы, мм	1,85 (1,67–2,04)	1,74 (1,63–1,84)
Величина толщины лапы мыши через 24 ч после введения разрешающей дозы, мм	1,77 (1,62–1,93)	1,76 (1,66–1,87)
Среднегрупповой показатель ТОЛМ в абсолютных единицах, 10^{-2} мм	2,3 (0,6–4,0)	3,0 (1,0–5,0)

Так, абсолютная величина отека лапы у опытных животных статистически значимо не отличалась от контрольных значений. В связи с тем, что среднегрупповой показатель отека у опытных и контрольных животных в абсолютных единицах не превышал 0,1 мм, количественную оценку теста опухания лапы мышей в относительных единицах (ТОЛМ в баллах) не проводили (0 баллов в опыте и контроле). Следовательно, ДИНФ не обладает сенсибилизирующей способностью при однократном внутрикожном введении, т. е. не индуцирует аллергологически значимых проявлений при моделировании гиперчувствительности замедленного типа у белых мышей.

Итоговые результаты исследований ДИНФ по ряду критериев вредности приведены в таблице 4.

Таблица 4. — Токсикологические критерии вредности ДИНФ

Наименование показателя	Величина показателя	Классификационная оценка критерия вредности	Литературные ссылки
Средняя смертельная доза при введении в желудок, мг/кг	40000 мг/кг	>	ГОСТ 12.1.007-76 [5] Инструкция 1.1.11-12-35-2004 [3]
Средняя смертельная доза при внутрибрюшинном введении, мг/кг	>	>	К.К. Сидоров [6]
Средняя смертельная доза при нанесении на кожу, мг/кг	>5000 мг/кг	>2500 мг/кг IV класс опасности, малотоксичные	ГОСТ 12.1.007-76 [5] Инструкция 1.1.11-12-35-2004 [3]
Потенциальная ингаляционная опасность развития острого отравления	Отсутствует	Не опасен	Инструкция 1.1.11-12-35-2004 [3]
Коэффициент видовой чувствительности	Не установлен	I ранг, видовая резистентность не выражена	Инструкция 1.1.11-12-35-2004 [3]
Половая чувствительность	Не выявлена	Увеличение смертности особей одного пола более чем на 20 %	Инструкция 1.1.11-12-35-2004 [3]
Раздражающее действие на кожу при однократном воздействии, баллы	0 баллов	0 баллов (отсутствие раздражающего действия)	Инструкция 1.1.11-12-35-2004 [3]
Раздражающее действие на слизистые оболочки кожу при однократном воздействии	0 баллов	0 класс (отсутствие ирритативное действие)	Инструкция 1.1.11-12-35-2004 [3]
Сенсибилизирующая способность, баллы	0 баллов	0 баллов (до 0,1 мм), отсутствие аллергенной активности	Инструкция 1.1.11-12-35-2004 [3]

Заключение. Экспериментально установленные данные о токсических свойствах ДИНФ свидетельствуют, что при использовании принятых методических схем экспериментов вещество не способно к индукции признаков раздражения кожных покровов и слизистых оболочек, не является опасным при однократном внутрижелудочном, внутрибрюшинном, эпикутанном и ингаляционном путях воздействия. Гендерных различий у лабораторных животных не обнаружено, а видовая резистентность не установлена. ДИНФ не способен индуцировать аллергологически значимых проявлений при моделировании гиперчувствительности замедленного типа у белых мышей.

Литература

1. Грынчак, В. А. Актуальные проблемы безопасного обращения диизононил фталата / В. А. Грынчак, С. И. Сычик // Труды Белорусского государственного университета. Серия: Физиологические, биохимические и молекулярные основы функционирования биосистем. — 2016. — Т. 11, ч. 2. — С. 36–46.

2. Надлежащая лабораторная практика : ТКП 125–2008 : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 28.03.2008 № 56. — Введ. 01.05.2008. — Минск, 2008. — 35 с.

3. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ : инструкция : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 14.12.2004. — Минск, 2004. — 43 с.

4. Беленький, М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М. Л. Беленький. — Рига : Изд-во Акад. наук Латв. ССР, 1959. — 115 с.

5. ГОСТ 12.1.007-76. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности : введ. 1992-12-17 // Система стандартов безопасности труда : сб. стандартов. — Минск, 2008. — Ч. 1. — С. 183–186.

6. Сидоров, К. К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения / К. К. Сидоров // Токсикология новых пром. хим. веществ. — Л. : Медицина, 1973. — Вып. 13. — С. 47–51.

STUDY OF BASIC PARAMETERS TOXICOMETRY DIISONONYL PHTHALATE IN DIFFERENT WAYS SINGLE EXPOSURE IN LABORATORY ANIMALS

Grynchak V. A., Sychik S. I., Ilyukova I. I., Vlasenko E. K.

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

At the first stage of toxicological and hygienic studies in acute experiments on laboratory animals, the toxic properties of the new industrial plasticizer diisononyl phthalate (DINP) under the conditions of single inhalational, epicutaneous, intraperitoneal and intragastric effects were studied. The influence of the studied compound on mucous membranes and skin of experimental animals was studied, the allergy safety test was carried out. It was established that when using accepted methodological schemes for conducting experiments, the substance is not capable of inducing signs of irritation of skin and mucous membranes and it is not dangerous during single intragastric, intraperitoneal, epicutaneous and inhalation routes of exposure. There were no gender differences in laboratory animals, and species resistance was not established. DINP is not capable of inducing allergologically significant manifestations during the modeling process of delayed-type hypersensitivity of white mice.

Keywords: diisononyl phthalate, plasticizers, toxicity, danger, single exposure.

Поступила 28.07.2017

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОРФОМЕТРИИ И КОЛИЧЕСТВЕННО-ИНФОРМАЦИОННОГО АНАЛИЗА СУБКЛЕТОЧНЫХ СТРУКТУР ГЕПАТОЦИТОВ ДЛЯ ОБОСНОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОВТОРНЫХ КУРСОВ ЭНТЕРОСОРБЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ТОКСИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ ПЕЧЕНИ И НАРУШЕНИЯХ ГОМЕОСТАЗА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Зиновкина В. Ю., Глинская Т. Н.[1]

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь
[1]Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. В длительных хронических экспериментах на модели токсических и диффузных повреждений печени с использованием морфометрического и информационного анализа установлено, что периодически повторяемые курсы энтеросорбции на фоне продолжающегося воздействия этиотропного токсического агента сопровождаются выраженными компенсаторно-приспособительными сдвигами процессов внутриклеточной регенерации со стороны митохондрий и лизосомальной системы гепатоцитов.

Ключевые слова: гепатоциты, хронические токсические поражения печени, энтеросорбция, повторные курсы, митохондрии, лизосомы.

Введение. В патогенезе хронических токсических и диффузных повреждений печени важную роль играют ультраструктурные перестройки митохондрий (далее — МХ) и лизосомальной системы (далее — ЛС) гепатоцитов, которые имеют опережающий характер по отношению к органу и организму в целом и принимают участие в ключевых процессах повреждения и компенсации при патологии [1]. Использование морфометрии и количественно-информационного анализа для изучения качественных и количественных проявлений патологических процессов на ультраструктурном уровне (МХ и ЛС) позволяет максимально их объективизировать [2, 3]. Морфометрические параметры и показатели количественно-информационного анализа ЛС можно рассматривать в качестве объективных критериев наблюдаемых ультраструктурных изменений субклеточных структур компенсаторно-приспособительного и (или) патологического характера, что в последующем определяет степень выраженности компенсаторно-приспособительных и (или) патологических реакций на уровне органа, функциональной системы и организма в целом. Заболевания печени любой этиологии, как правило, сопровождаются явлениями эндогенной интоксикации. Патогенетически обоснованным методом лечения эндотоксемии при поражениях печени является энтеросорбция (далее — ЭС), которая снижая функциональную нагрузку на печень, улучшает состояние органа. Дать оценку ее эффективности позволили экспериментальные исследования по изучению состояния субклеточных структур — МХ и ЛС гепатоцитов при использовании одно-и многократных курсов гастро-интестинальной сорбции, проведенных при хронических токсических поражениях печени (далее — ХТПП). В предыдущих исследованиях [4] нами получены убедительные доказательства, что результативность ЭС, учитываемая по уровню эндотоксемии и функциональному состоянию печени при хроническом токсическом ее поражении, существенно возрастает на фоне многократных ежемесячных курсов гастро-интестинальной сорбции.

Цель работы — изучение морфометрических показателей митохондрий и лизосом гепатоцитов и количественно-информационных характеристиках лизосомальной системы гепатоцитов при хронических токсических поражениях печени на фоне однократной и многокурсовой энтеросорбции.

Материалы и методы. Эксперимент со сроком наблюдения 4 и 6 мес. проведен на 300 беспородных крысах-самцах с исходной массой 200–250 г с соблюдением правил работы с использованием экспериментальных животных. Моделирование ХТПП осуществляли подкожным введением гепатотропного яда (CCL_4), разведенным в соотношении 1:1 подсолнечным маслом. CCL_4 вводили дважды в неделю с интервалом 2–3 дня в дозе 0,3 мл/100 г массы тела; ЭС проводили 7-дневными курсами в конце каждого очередного месяца углеволокнистым сорбентом вауленом («актилен I марки А») в виде 2,5 % водной взвеси, которую вводили интрагастрально через зонд из расчета 1 мл/ 100 г массы. Крысы без лечения в это время получали интрагастрально воду.

Материал для электронно-микроскопического изучения срезов печени фиксировали 2,5 % раствором глютарового альдегида (фирма «Serva»), приготовленном на фосфатном буфере pH 7,4 с последующей дофиксацией раствором четырехокиси осмия и заливали в эпоксидные смолы типа «Аралдит М», «Аралдит Хартер» или «Эпон». Обезвоживание препаратов осуществляли с помощью ряда спиртов возрастающей концентрации. Срезы препаратов получали на ультрамикротоме LKB-8810 и контрастировали уранилацетатом с цитратом свинца. Исследования проводили на электронном микроскопе JEM-100. Электронограммы (далее — ЭГ) получали при стандартном увеличении в 29000 раз из следующих условных зон гепатоцитов: а) перинуклеарной; б) средней; в) перибилиарной.

От каждого животного анализировали по 30 ЭГ для количественного изучения состояния митохондрий и по 25 ЭГ для количественно-информационного анализа лизосомальной системы гепатоцитов.

Сопоставляли результаты двух серий экспериментов по изучению: 1) влияния однократного курса ЭС, проведенного в течение последней недели эксперимента (1ЭС), и 2) эффективности 4-кратных семидневных курсов ЭС, осуществляемых в конце каждого очередного месяца (4ЭС). Каждая серия, в свою очередь, включала три группы экспериментальных животных: интактные крысы (контроль), крысы с ХТПП без лечения (ХТПП) и на фоне применения однократного (ХТПП+1ЭС) или 4-кратных ежемесячных (ХТПП+4ЭС) курсов ЭС.

Количественный анализ состояния митохондрий гепатоцитов. На 30 ЭГ каждой группы определяли: 1) среднее количество МХ в одной электронограмме; 2) среднюю относительную суммарную площадь МХ в электронограмме (отношение количества точек тестовой сетки, приходящихся на МХ, к площади всей ЭГ); 3) среднюю относительную площадь одной МХ (отношение показателя № 2 к показателю № 1); 4) отношение площади внутренней мембраны МХ к наружной, умноженное на среднее количество МХ в ЭГ (Sb/Sh × nMX — частное от деления количества пересечений линий тестовой сетки с внутренней мембраной на количество пересечений с наружной мембраной, умноженное на показатель № 1). Последний показатель более полно характеризует энергопродуцирующую способность органелл, чем показатели, учитывающие только

содержание крист в МХ. Произведение же этого соотношения на среднее количество МХ в ЭГ дает интегральную характеристику состояния митохондриального аппарата гепатоцитов.

Количественный и информационный анализ изменений лизосомальной системы гепатоцитов. Определяли следующие морфометрические показатели лизосомальной системы: общее количество лизосомальных структур, соотношение первичных и вторичных форм, среднюю площадь лизосом в субпопуляциях первичных и вторичных форм, логарифмы площадей в субпопуляциях первичных и вторичных лизосом, коэффициент элонгации (по отношению длинной оси лизосомы к короткой). Статистическую обработку изменений морфометрических показателей выполняли с помощью ЭВМ.

Информационный анализ морфометрических показателей осуществляли следующим образом. Лизосомы распределяли по 8 классам с шагом для субпопуляции первичных форм органелл — 0,18318, для вторичных — 0,24754. Для каждой выборки рассчитывали на ЭВМ: энтропию (H), характеризующую степень однородности системы, относительную энтропию (h) как показатель упорядоченности или организации системы и избыточность (R %, как показатель надежности передачи в системе регуляторных импульсов [3].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия «t» Стьюдента [5].

Результаты и их обсуждение. *Реакция митохондрий.* Проведение однократного 7-дневного курса ЭС в конце 4-го мес. ХТПП не оказало сколько-нибудь заметного влияния на морфометрические показатели МХ гепатоцитов крыс по сравнению с таковыми у животных, не получавших сорбент (таблица 1). Четыре ежемесячных 7-дневных курса ЭС вызвали существенные позитивные ультраструктурные сдвиги со стороны этих субклеточных структур. Некоторые проявления компенсации патологического процесса, выявленные при развитии ХТПП, выражающиеся, в частности, в увеличении среднего количества МХ в одной ЭГ (119,0 % уровня интактных животных; P>0,05) и статистически недостоверном росте на 3,0 % коэффициента энергетической мощности МХ, были усилены проведением 4-х ежемесячных 7-дневных курсов ЭС.

Таблица 1. — Морфометрические показатели митохондрий гепатоцитов у животных с 4-месячным ХТПП на фоне применения одно- и 4-кратных курсов ЭС

Группы животных	Среднее количество МХ в одной ЭГ	Средняя суммарная площадь МХ в одной ЭГ, %	Средняя площадь одной МХ	Sb/Sh × nMX
Контроль (1)	5,4±0,3	28,3+1,5	4,8±0,6	13,9+0,7
ХТПП (2) n = 3	6,4±1,4 P_{1-2}>0,05	37,8±3,8 P_{1-2}<0,05	5,8±1,3 P_{1-2}<0,05	14,3±2,9 P_{1-2}>0,05
ХТПП + 1ЭС (3) n = 3	6,7+1,0 P_{2-3}>0,05	36,9+2,7 P_{2-3}>0,05	5,5+2,0 P_{2-3}>0,05	14,9+1,7 P_{2-3}>0,05
ХТПП + 4ЭС (4) n = 3	7,6±0,8 P_{2-4}<0,05 P_{3-4}<0,05	39,0±2,8 P_{2-4}>0,05 P_{3-4}<0,05	5,1±1,3 P_{2-4}<0,05 P_{3-4}<0,05	18,3+1,4 P_{2-4}<0,05 P_{3-4}<0,05

Среднее количество МХ в одной ЭГ составило 141,0 % (P<0,05) и коэффициент Sb/Sh × nMX — 132,0 % (P<0,05) уровня интактных животных и соответственно 119,0 % (P<0,05) и 128 % (P<0,05) уровня нелеченных крыс. Причем, если у животных с ХТПП без лечения увеличение среднего количества МХ в одной ЭГ сопровождалось ростом суммарной площади МХ в ЭГ (134,0 % уровня интактных крыс, P<0,05) и средней площади одной органеллы (121,0 % уровня контроля, P<0,05), что свидетельствует об уменьшении числа молодых форм органелл, то в течение 4-х ежемесячных курсов ЭС средняя площадь одной МХ уменьшилась (88 % уровня контроля, P<0,05), сочетаясь с увеличением количества МХ в одной ЭГ, т. е. отмечался рост количества молодых форм МХ, что является признаком стимуляции процессов органоидной регенерации.

В группе ХТПП+4ЭС увеличение среднего количества МХ в одной ЭГ и средней суммарной площади органелл сопровождалось значительным ростом коэффициента Sb/Sh × nMX, превысившего таковой у крыс, не получавших сорбент, на 28,0 % (P<0,05), отчетливо свидетельствуя об улучшении биоэнергетической способности МХ.

Таким образом, проведение многократных ежемесячно повторяемых курсов ЭС при развитии ХТПП у крыс, значительно уменьшая выраженность эндотоксемии в организме, стимулировало регенераторные процессы со стороны МХ гепатоцитов и вело к росту их биоэнергетической способности, что заметно улучшало функциональное состояние гепатоцитов [5].

Реакция лизомальной системы. К концу 4-го мес. ХТПП несколько (на 35 %, P<0,05) возрастало общее число лизосом в ЭГ за счет резкого (на 135 %, P<0,05) увеличения количества вторичных органелл при двукратном (P<0,05) уменьшении первичных форм. Ежемесячное (в течение 4 мес.) проведение 7-дневных курсов ЭС животным с ХТПП сопровождалось ростом общего количества лизосом по сравнению с нелеченными крысами, составив 142 % (P<0,01) уровня контроля. Однократный курс ЭС на этом этапе ХТПП вызвал снижение (на 18 %, P<0,05) общего числа лизосом.

Интересными представляются субпопуляционные сдвиги, полученные при проведении одно- и 4-кратного курсового лечения ЭС. У интактных животных в популяции лизосом преобладают первичные формы органелл (соотношение первичные/вторичные лизосомы = 59/41 %). У крыс с 4-месячным ХТПП это соотношение изменилось в сторону значительного преобладания вторичных лизосом (28/72 %), т. к. первичные формы активно включаются в гетеро- и аутофагические процессы и превращаются во вторичные лизосомы. Соотношение первичные/вторичные лизосомы, измененное у крыс с ХТПП в сторону последних, под влиянием однократного курса ЭС, проведенного после 4-месячной затравки животных гепатотропным ядом, еще больше сместилось в сторону вторичных форм органелл — 24/76 %, отражая снижение способности к самообновлению структур. У животных, получивших к этому сроку ХТПП 4 курса ЭС, рост общего количества лизосом происходил, преимущественно, за счет первичных форм органелл (214 % уровня нелеченных крыс, P<0,05), чем вторичных (114 % уровня животных без лечения, P<0,05), что свидетельствует об активации синтеза первичных лизосом и может расцениваться как проявление на субклеточном уровне выраженной компенсаторной реакции.

Зарегистрированные изменения «средних величин» логарифмов площади первичных и вторичных лизосом и коэффициента элонгации, отражающего отношение длинной оси лизосом к короткой оси, под влиянием одно- и многократных курсов ЭС в большинстве своем были статистически не достоверны.

Различия в форме распределения логарифмов площадей сечений первичных и вторичных лизосом под влиянием одно- и многократных курсов ЭС были следующими.

Гистограммы распределения логарифмов площадей первичных и вторичных лизосом после проведения 4-х ежемесячных курсов ЭС внешне были схожи с таковыми у интактных крыс и существенно отличались от измененных двухмодовых гистограмм нелеченных животных. Так, после 4-месячной затравки CCL4 гистограмма первичных лизосом, приобретая «растянутый» по классам трехмодовый вид, под влиянием ежемесячных 4-х курсов ЭС практически возвращалась к виду, характерному для формы распределения логарифмов площадей сечений первичных лизосом интактных животных с максимальным содержанием «средних» органелл, наиболее активных в функциональном отношении, относящихся к 5–6 классам. У крыс с ХТПП+4ЭС в гистограмме первичных лизосом появлялись в небольшом количестве «молодые» формы органелл (1–4 классов), что, надо полагать, свидетельствует о повышении способности к самообновлению структур, обеспечивая увеличенную потребность в первичных лизосомах.

Гистограмма распределения логарифмов площадей вторичных лизосом животных с ХТПП+4ЭС по виду также практически приближалась к таковой у интактных крыс с преобладанием органелл 3–4 классов. Такая «правильная» форма распределения по классам вторичных форм органелл наряду с практически не отличающейся от интактных крыс средней логарифма площади сечения вторичных лизосом поддерживалась, вероятно, благодаря активации системы первичных лизосом и уменьшению потребности в гетерофагоцитозе в печени.

Таким образом, после проведения 4-х курсов ЭС крысам с ХТПП наблюдались значительные позитивные сдвиги в состоянии лизосомальной системы гепатоцитов: увеличение общего количества лизосом, преимущественно за счет первичных форм органелл, рост среднего логарифма площади сечения первичных лизосом (за счет максимального содержания первичных лизосом 5–6 классов, наиболее активных в функциональном отношении), появление некоторого количества «молодых» форм (1–4 классов) первичных лизосом, нормализация гистограммы распределения логарифмов вторичных форм. Все это может расцениваться как усиление компенсаторных реакций со стороны данной системы.

После однократного курса ЭС в конце 4-го мес. ХТПП форма распределения логарифмов площадей первичных и вторичных лизосом практически не изменилась по сравнению с таковой животных без лечения. В группе ХТПП+1ЭС сохранялся трехмодовый вид гистограммы первичных лизосом, характерный для крыс, не получавших сорбент, отличающийся от последней некоторым изменением преобладающих классов популяции. В популяциях вторичных лизосом преобладали увеличенные в размерах формы (4–5 классы).

Анализ информационных показателей позволил установить, что энтропия, относительная энтропия, избыточность системы первичных лизосом у экспериментальных животных с ХТПП+1ЭС и ХТПП+4ЭС практически не отличались друг от друга (таблица 2).

Таблица 2. — Количественно-информационные показатели субпопуляций первичных и вторичных лизосом у крыс с ХТПП на фоне применения одно- и 4-кратных курсов энтеросорбции

Группы животных	Первичные формы				Вторичные формы			
	число	H	h	R,%	число	H	h	R,%
Контроль (n = 3)	44	2,06	0,69	31,5	31	1,77	0,59	41,1
ХТПП (n = 3)	28	2,65	088	11,7	73	1,8	0,60	40
ХТПП+1ЭС (n = 3)	20	2,36	0,79	21,3	62	2,12	0,71	29,3
ХТПП+4ЭС (n = 3)	60	2,37	0,79	21,1	83	1,7	0,57	43,4

Система первичных форм органелл крыс, получавших однократный курс ЭС, равно как и ежемесячные многократные курсы ЭС, по сравнению с таковой у нелеченных животных была чуть более организована, отличалась меньшей степенью разнообразия (уменьшение энтропии в 1,12 раза и относительной энтропии в 1,11 раза леченых животных по отношению к этим же показателям крыс, не получавших сорбент), что в свою очередь сопровождалось увеличением резервных возможностей системы (увеличение избыточности в 1,8 раза по сравнению с нелеченными животными).

Однократный курс ЭС в конце 4-го мес. ХТПП привел к еще большей дезорганизации системы вторичных лизосом. Увеличилась ее гетерогенность (отмечен рост H в 1,17 раза и h в 1,18 раза по сравнению с нелеченными животными), расходовались резервные возможности системы (уменьшение R в 1,48 раза по сравнению с крысами, не получавшими сорбент). Четырехкратное проведение ежемесячных курсов ЭС в течение 4-х мес. значительно снизило степень разнообразия системы вторичных лизосом по сравнению с животными, получившими один курс ЭС (уменьшение энтропии в 1,25 раза и относительной энтропии в 1,25 раза), т. е. не только сохранило резервные возможности системы вторичных лизосом, но даже повысило их по сравнению как с группой ХТПП+1ЭС, так и ХТПП без лечения (в 1,48 и 1,09 раза соответственно).

Подводя итог вышеизложенному, можно сделать вывод, что проведение 4-кратных ежемесячно повторяемых курсов ЭС при развитии ХТПП оказывает существенное позитивное влияние как на количественные, так и информационные характеристики лизосомальной системы гепатоцитов. Это выражается в увеличении общего количества лизосом (в основном за счет первичных органелл), преобладании в субпопуляции наиболее функционально-активных классов и наличии определенного количества «молодых» форм органелл, что, в свою очередь, обеспечивает возрастание резервных возможностей системы.

В целом многократные ежемесячно повторяющиеся курсы ЭС, значительно снижающие степень эндотоксемии, чем однократный курс ЭС, способствуют более надежному проявлению компенсаторных процессов со стороны лизосомальной системы, улучшению ее деятельности.

Заключение. Из полученных материалов можно сделать следующие выводы:

1. Многократные систематически повторяемые курсы энтеросорбции во время развития ХТПП значительно уменьшают выраженность токсемии в организме и токсическую нагрузку на печень, способствуют более выраженному проявлению компенсаторно-приспособительных реакций со стороны митохондрий и лизосомальной системы, чем однократный курс энтеросорбции, проводимый в конце 4-го мес. ХТПП.

2. Морфометрический и информационный анализ позволяют объективно оценить процессы внутриклеточной регенерации и направленность структурных перестроек органелл при моделируемой патологии и на фоне многократных ежемесячно повторяемых курсов ЭС.

Литература

1. Саркисов, Д. С. Очерки по структурным основам гомеостаза / Д. С. Саркисов. — М. : Медицина, 1977. — 351 с.
2. Автандилов, Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. — М. : Медицина, 1990. — 384 с.
3. Леонтюк, А. С. Информационный анализ в морфологических исследованиях / А. С. Леонтюк, Л. А. Леонтюк, А. И. Сыкало. — Минск : Наука и техника, 1981. — 160 с.
4. Хронические поражения печени холестатической и токсической природы (патогенетические аспекты) / А. А. Кривчик [и др.]. — Минск : БГМУ, 2004. — 183 с.
5. Лакин, Г. Ф. Биометрия / Г. Ф. Лакин. — М. : Высш. шк., 1990. — 352 с.

USE OF MORPHOMETRY AND QUANTITATIVE-INFORMATIONAL ANALYSIS OF SUBCELLULAR STRUCTURES OF HEPATOCYTES FOR SUBSTANTIATION OF EFFECTIVENESS OF REPEATED ENTEROSORBTION COURSES IN CHRONIC TOXIC LIVER LESIONS AND DISTURBANCES OF HOMEOSTASIS IN CONDITION OF EXPERIMENT

Zinovkina V. Yu., Glinskaya T. N.[1]

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Belarus
[1]State institution «National Center of Blood Transfusion and Medical Biotechnology», Minsk, Belarus

The study of influence of repeated enterosorption courses on the intracellular regeneration processes in condition of long-term chronic experiments on the model of toxic diffuse liver lesions was conducted. With the help of morphometric and information analysis it was found that repeated enterosorption courses lead to pronounced compensatory-adaptive shifts in the processes of intracellular regeneration from the side of mitochondria and the lysosomal system of hepatocytes.

Keywords: hepatocytes, chronic toxic liver lesions, enterosorption, repeated courses, mitochondria, lysosomes.

Поступила 28.07.2017

ОСОБЕННОСТИ НОРМИРОВАНИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ ВАРФАРИН НАТРИЯ

Лепешко П. Н., Соболь Ю. А.

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

Реферат. Фармацевтическое направление, призванное обеспечить население страны своевременной и высококачественной медицинской помощью, является ответственным и важным разделом здравоохранения. В течение последних лет фармацевтическая отрасль промышленности динамично развивается. В целом в Республике Беларусь ежегодно осваивается более 100 наименований новых лекарственных средств на всех предприятиях фармацевтической промышленности. В данной работе изучались токсикологические свойства фармакологической субстанции варфарин натрия, которая используется для производства лекарственного средства «Варфарин».

Ключевые слова: варфарин натрия, фармацевтическая субстанция, токсиколого-гигиеническая оценка, предельно допустимая концентрация.

Введение. Варфарин — антикоагулянт непрямого действия, который предотвращает витамин К-зависимый синтез факторов свертывания крови II, VII, IX и X, протеинов С и S за счет дозозависимого ингибирования С1-субъединицы витамин К-эпоксидредуктазы, в результате чего снижается продукция витамин К1-эпоксида[1]. Витамин К является необходимым кофактором для пострибосомального синтеза витамин К зависимых факторов свертывания крови. Витамин способствует синтезу остатков γ-карбоксиглютаминовой кислоты в белках, которые необходимы для биологической активности. Варфарин влияет на синтез факторов свертывания крови путем торможения регенерации эпоксида витамина К1 [2]. Степень депрессии зависит от применяемой дозировки. Терапевтические дозы варфарина уменьшают общую сумму активной формы каждого фактора свертывающей системы крови витамина К, созданного печенью приблизительно от 30 до 50 %. Антикоагулянтный эффект наступает через 24 ч после приема препарата. Однако максимальный антикоагуляционный эффект наступает через 72–96 ч. Длительность действия однократного приема рацематной смеси варфарина составляет 2–5 сут. Эффект варфарина усиливается при ежедневном приеме. Антикоагулянты не оказывают прямого действия на сформировавшийся тромб и не восстанавливают пораженные от ишемии ткани. Если же тромб образовался, целью антикоагулянтной терапии является профилактика увеличения тромба и тромбоэмболических осложнений, которые могут привести к серьезным и, возможно, фатальным последствиям.

Активность варфарина частично определяется генетическими факторами. Управление по контролю качества продуктов и лекарств США «подчеркивает возможность использования работниками здравоохранения генетических тестов для улучшения подбора первоначальной дозы варфарина для конкретного пациента».

Варфарин применяется для лечения и профилактики тромбозов и эмболии кровеносных сосудов: острого и рецидивирующего венозного тромбоза, эмболии легочной артерии, а также для вторичной профилактики инфаркта миокарда и профилактики тромбоэмболических осложнений после инфаркта миокарда, профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий, поражениями сердечных клапанов или с протезированными клапанами сердца, лечения и профилактики преходящих ишемических атак и инсультов, профилактика послеоперационных тромбозов.

В настоящее время в Республике Беларусь не проведено обоснование гигиенического норматива (предельной допустимой концентрации) варфарина натрия в воздухе рабочей зоны. Разработка гигиенических нормативов необходима для

обеспечения соблюдения национальных и международных требований к условиям производства лекарственных средств, а также будет способствовать созданию безопасных условий труда работников фармацевтических предприятий. Внедрение разработок в практику позволит получить социально-гигиенический и отдаленный экономический эффекты вследствие улучшения условий труда работников, профилактики и снижения высокого потенциального риска развития профессиональной и производственно-обусловленной заболеваемости.

Цель работы — научное обоснование предельно допустимой концентрации в воздухе рабочей зоны варфарина натрия, проведение процедуры ее согласования и утверждения.

Задачи:

- проанализировать литературные данные о токсикологических и фармакологических характеристиках фармацевтической субстанции варфарин натрия;
- изучить параметры острой токсичности фармацевтической субстанции варфарин натрия на двух видах лабораторных животных при разных путях введения;
- изучить в подострых и хроническом экспериментах на лабораторных животных особенности биологического действия фармацевтической субстанции варфарин натрия;
- обосновать предельно допустимую концентрацию в воздухе рабочей зоны фармацевтической субстанции варфарин натрия с учетом литературных данных, а также результатов собственных исследований.

Материалы и методы. Токсиколого-гигиеническое изучение варфарина натрия выполнено на лабораторных животных двух видов (нелинейные самки и самцы белых крыс, исходная масса 180–220 г; нелинейные самки и самцы белых беспородных мышей, исходная масса 18–22 г), которые получены из экспериментально-биологической клиники республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены». Условия содержания животных соответствовали требованиям Санитарных правил и норм 2.1.2.12-18-2006 «Устройство, оборудование и содержание экспериментально- биологических клиник (вивариев)» (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 31.10.2006 № 131) и содержались на стандартном рационе вивария. Перед проведением опытов лабораторные животные проходили карантин и акклиматизацию в условиях вивария в течение 14 дней. Экспериментальные группы животных формировали методом случайной выборки с учетом массы тела в качестве определяющего показателя, при этом разность в массе тела животных составляла не более 10 %. При проведении экспериментов ежедневно наблюдали за общим состоянием животных, а также использовали комплекс физиологических, общеклинических, гематологических и биохимических методов и тестов. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием компьютерной программы Statistica параметрическими (критерий t Стьюдента) и непараметрическими (U-критерий Манна–Уитни) методами.

Результаты и их обсуждения. В экспериментах на двух видах лабораторных животных (белые мыши и белые крысы) при разных путях введения (внутрижелудочный и внутрибрюшинный) изучены параметры острой токсичности варфарина натрия.

Клиническая картина острого отравления варфарином натрия у крыс и у мышей проявлялась в общей заторможенности и гиподинамии. Высокие токсические (летальные) дозы вызывали у животных атаксию, адинамию, в отдельных случаях клонико-тонические судороги, паралич. При воздействии доз от 7,7 до 9,7 мг/кг у крыс и от 274 до 575 мг/кг у мышей наблюдалось массированное кровотечение из носа, глаз, ушей, анального отверстия и обширные гематомы на хвосте. Мыши погибали на 1–2-е сут после введения препарата, часть летальных исходов отмечали уже через 4–8 ч. Большинство крыс погибало на 6-е сут после введения фармацевтической субстанции, часть крыс погибали на 4–5-е сут, часть — на 8–12-е сут. Внешние признаки интоксикации у большинства животных исчезали на 11–12-е сут после введения препарата.

В ходе проведенных экспериментов не установлено достоверных различий в половой резистентности. Установлены следующие параметры токсикометрии варфарина натрия в острых опытах:

$DL_{50\ крысы\ в/ж}$ — 8,66±0,59 мг/кг;

$DL_{50\ мыши\ в/ж}$ — 514,39±87,63 мг/кг;

$DL_{50\ крысы\ в/бр}$ — 16,41±6,67 мг/кг;

$DL_{50\ мыши\ в/бр}$ — 305,64±44,83 мг/кг.

Таким образом, белые крысы являются более чувствительным видом лабораторных животных (коэффициент видовой чувствительности — 59,4, резко выраженная видовая резистентность), что говорит о целесообразности проведения дальнейших экспериментов именно на белых крысах.

Варфарин натрия по величине среднесмертельной дозы при введении в желудок относится к 1-му классу опасности (чрезвычайно опасные вещества) для белых крыс и 3-му классу опасности (умеренно опасные вещества) для белых мышей по ГОСТ 12.1.007-76 [3]. При внутрибрюшинном введении среднесмертельная доза варфарина натрия составила 16,41±6,67 мг/кг для белых крыс и 305,64±44,83 мг/кг для белых мышей, что позволяет отнести данную фармацевтическую субстанцию к 3-му классу токсичности (умеренно токсичные вещества) для белых крыс и к 4-му классу токсичности (малотоксичные вещества) для белых мышей по ТКП 125-2008 (02040) «Надлежащая лабораторная практика».

В эксперименте на белых крысах при ингаляционном поступлении методом интраназального введения варфарина натрия была установлена среднесмертельная концентрация исследуемой фармакологической субстанции в воздухе.

Варфарин натрия поступал в дозах от 100 до 300 мг/м^3. Клиническая картина острого отравления проявлялась в общей заторможенности и гиподинамии. У лабораторных животных отмечались кровотечения из носа и ушей и гематомы у основания хвоста. В отдельных случаях выявлялись клонико-тонические судороги и паралич. Лабораторные животные погибали на 6–7-е сут после ингаляционного поступления методом интраназального введения варфарина натрия. Внешние признаки интоксикации у большинства животных исчезали на 11–12-е сут после введения препарата. Макроскопический патологоанатомический осмотр животных, умерщвленных по окончании 14-и сут наблюдения не выявил каких либо существенных различий в сравнении с контрольными животными.

В ходе экспериментов не установлено достоверных различий в половой резистентности. Установлена среднесмертельная концентрация варфарина натрия, которая составила 208,76±59,9 мг/м^3.

Варфарин натрия по величине среднесмертельной концентрации относится к 1-му классу опасности (чрезвычайно опасные вещества) по ГОСТ 12.1.007-76 [3].

Для установления порога острого действия при ингаляционном пути поступления белым крысам однократно интраназально вводился варфарин натрия в дозах от 25 до 300 мг/м^3, контрольным группам животных вводилась дистиллированная вода. Перед началом эксперимента и в течение 2-х сут после введения фармакологической субстанции у животных контрольных и опытных групп изучались такие показатели, как время свертываемости крови по методу Дуке (W. W. Duke) и суммационно-пороговый показатель. Наблюдение за подопытными животными осуществляли в течение 14 сут после введения препарата. В ходе исследования острой токсичности регистрировали общее состояние животных, особенности их поведения, потребление корма и воды, характер симптомов интоксикации, количество погибших животных, срок их гибели и описание макроскопических изменений со стороны внутренних органов. Были выявлены достоверные различия животных контрольной и опытных групп по времени свертываемости крови по методу Дуке, и порог острого действия при однократном ингаляционном поступлении варфарина натрия белым крысам составил 75 мг/м^3. Рассчитанная по окончании эксперимента зона острого действия фармакологической субстанции варфарин натрия, которая составила 2,78, что позволяет отнести данную фармакологическую субстанцию к 1-му классу опасности (чрезвычайно опасные вещества) по ГОСТ 12.1.007-76.

Установление порога хронического действия проводилось на белых крысах путем ежедневного ингаляционного поступления методом интраназального введения лабораторным животным водного раствора варфарина натрия в дозах от 0,005 до 0,02 мг/м^3, контрольной группе животных вводилась дистиллированная вода. В течение всего эксперимента проводили систематическое наблюдение за состоянием, поведением животных, потреблением ими корма и воды, отмечали возможные проявления токсичности, учитывали количество и сроки возможной гибели животных, снимали физиологические параметры (масса и температура тела, СПП). Для оценки токсического действия варфарина натрия через 2 мес. после начала эксперимента и по окончании хронического эксперимента использовали комплекс физиологических, общеклинических, гематологических и биохимических методов и тестов.

Через 2 мес. ингаляционного поступления и по окончании эксперимента у белых крыс изменились такие показатели, как цветной показатель крови (анемия), гематокрит, объем эритроцита, увеличилось содержание нейтрофилов и моноцитов, снизилось количество лимфоцитов, увеличился диурез и pH мочи (почечная недостаточность), снизилось содержание в моче креатинина; увеличилось содержание АСТ в крови, снизилось содержание липидов; также снизились относительные коэффициенты массы печени, сердца и селезенки. Колебания изменившихся показателей выходили за пределы колебаний физиологических норм лабораторных животных.

Таким образом, по комплексу клинико-биохимических и морфофункциональных показателей установлен порог хронического действия варфарина натрия, который составил менее 0,005 мг/м^3.

В соответствии с нормативными техническими правовыми требованиями на основании параметров токсикометрии, полученных в результате опытов, а также данных научной литературы рассчитывался коэффициент запаса по рекомендациям К. К. Сидорова (1980) [4]. При обосновании коэффициента запаса учитывались такие параметры токсикометрии, как порог острого и хронического действия, зона хронического действия и коэффициент видовой чувствительности. Для фармакологической субстанции варфарин натрия рассчитанный коэффициент запаса составил 17.

Таким образом, учитывая рассчитанный коэффициент запаса и в соответствии с принципами гигиенического нормирования, считаем возможным рекомендовать установить ПДК варфарина натрия в воздухе рабочей зоны без числового значения с обозначением «++» — должен быть исключен контакт с органами дыхания и кожей при обязательном контроле воздуха рабочей зоны на уровне чувствительности не менее 0,001 мг/м^3 с отметкой «а» (аэрозоль), 1-й класс опасности.

Заключение. На основании проведенных комплексных токсикологических исследований варфарина натрия можно сделать следующие выводы:

- на основании проведенных острых опытов параметры токсикометрии варфарина натрия следующие: $DL_{50\ крысы\ в/ж}$ — 8,66±0,59 мг/кг; $DL_{50\ мыши\ в/ж}$ — 514,39±87,63 мг/кг; $DL_{50\ крысы\ в/бр}$ — 16.41±6,67 мг/кг; $DL_{50\ мыши\ в/бр}$ — 305,64±44,83 мг/кг. Таким образом, варфарин натрия по величине среднесмертельной дозы при введении в желудок относится к 1-му классу опасности (чрезвычайно опасные вещества) по ГОСТ 12.1.007-76. По величине среднесмертельной дозы при внутрибрюшинном введении относится к умеренно токсичным веществам (3-й класс токсичности);
- среднесмертельная концентрация варфарина натрия составила 208,76±59,9 мг/м^3, что позволяет отнести данную фармакологическую субстанцию к 1-му классу опасности (чрезвычайно опасные вещества) по ГОСТ 12.1.007-76;
- порог и зона острого действия при однократном интраназальном введении варфарина натрия составили соответственно 75 мг/м^3 и 2,78, что позволяет отнести данную фармакологическую субстанцию к 1-му классу опасности (чрезвычайно опасные вещества) по ГОСТ 12.1.007-76;
- при проведении хронического эксперимента установлено, что по комплексу биохимических и морфофункциональных показателей порог хронического действия составил менее 0,005 мг/м^3;
- обоснованы ПДК варфарина натрия: в воздухе рабочей зоны без числового значения с обозначением «++» — должен быть исключен контакт с органами дыхания и кожей при обязательном контроле воздуха рабочей зоны на уровне чувствительности не менее 0,001 мг/м^3 с отметкой «а» (аэрозоль), 1-й класс опасности.

Литература

1. Freedman, M. D. Oral anticoagulants: pharmacodynamics, clinical indications and adverse effects / M. D. Freedman // J. Clin. Pharmacol. — 1992. — № 32 (3). — P. 196–209.

2. Whitlon, D. S. Mechanism of coumarin action: significance of vitamin K epoxide reductase inhibition / D. S. Whitlon, J. Sadowski, J. W. Suttie // Biochemistry. — 1978. — Vol. 17, № 8. — P. 1371–1377.

3. ГОСТ 12.1.007-76 ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. — Введ. 1977-01-01. — М.: Госстандарт СССР, 1977. — 22 с.

4. Сидоров, К. К. Система обоснования коэффициента запаса при установлении ПДК летучих веществ в воздухе рабочей зоны / К. К. Сидоров // Гигиена труда и проф. заболевания. — 1980. — № 3. — С. 17–20.

PECULIARITIES OF NORMING THE PHARMACOLOGICAL SUBSTANCE OF WARFARIN SODIUM

Liapioshka P. N., Sobol Ya. A.

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

Pharmaceutical industry, designed to provide the population with timely and high quality medical care is important section of health. In recent years, the pharmaceutical industry is developing dynamically. In general, in the Republic of Belarus annually developed more than 100 kinds of new drugs in all pharmaceutical industry. In this work, we studied the toxicological properties of pharmacological substances of warfarin sodium which is used to produce drug "Warfarin".

Keywords: warfarin sodium, a pharmaceutical substance, toxicological-hygienic assessment, the maximum permissible concentration.

Поступила 30.08.2017

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНО-ЛИПОПРОТЕИДНОГО СПЕКТРА СЫВОРОТКИ КРОВИ ПОТОМСТВА КРЫС, ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ИНКОРПОРИРОВАННОГО ^{131}I *IN UTERO*

Литвинец О. М., Прохорова Е. М., Бойко О. А.

Государственное учреждение «Национальный научный центр радиационной медицины Национальной академии медицинских наук Украины», г. Киев, Украина

Реферат. Изучались отдаленные радиобиологические эффекты внутриутробного облучения крыс Вистар в результате инкорпорации ^{131}I в разные периоды гестации. В условиях введения радионуклида с одинаковой активностью эффективность радиоиндуцированных проявлений зависела от срока гестации. Поступление ^{131}I на протяжении всего гестационного периода вызывало потенциально опасные для здоровья нарушения, в т. ч. в липидном и углеводном обмене, о чем свидетельствуют стойкие изменения показателей липидно-липопротеинового спектра сыворотки крови и концентрации глюкозы.

Ключевые слова: крысы Вистар, ^{131}I, внутриутробное облучение, липиды, липопротеиды.

Введение. Среди приоритетных направлений современной радиобиологии, способствующих совершенствованию стратегии радиационной безопасности, особая роль отводится исследованиям эффектов внутриутробного облучения.

Лица, которые в наибольшей степени подверглись воздействию радиоактивного йода-131 (его доля в радионуклидном спектре аварийных выброса составила 69 %), оказались наиболее пострадавшей категорией населения. Среди них — участники ликвидации последствий аварии «йодного» периода 1986 г., эвакуированные из 30-километровой зоны, жители радиоактивно загрязненных территорий, среди которых наиболее уязвимыми в отношении отдаленных медицинских последствий стали лица, облученные в детском и подростковом возрасте, а также облученные *in utero* в первом и III триместре гестации [1].

Результаты изучения медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС убедительно свидетельствуют о существенной роли в формировании радиоиндуцированных эффектов радиоизотопа 131I [2].

Тропность радиоактивного йода к ткани щитовидной железы способствовала формированию достаточно больших поглощенных доз, приведших к возникновению радиоиндуцированных эффектов, в т. ч. рака щитовидной железы [3].

^{131}I является одним из самых опасных радионуклидов при внутреннем облучении, особенно в критические периоды гестации. Облученные ^{131}I *in utero* представляют собою группу повышенного риска формирования не только тиреоидной патологии, но и нарушений иммунного статуса и соматического развития [4].

Вместе с тем на формирование мультифакториальной патологии оказывает влияние как «радиационный» анамнез, так и сложный комплекс неблагоприятных факторов, ведущими из которых являются наследственность, неблагоприятные микросоциальная среда, многочисленные медико-биологические факторы риска у матери и отца и др., поэтому изучение особенностей проявлений радиобиологических эффектов у потомков облученных инкорпорированным ^{131}I родителей целесообразно проводить в условиях эксперимента с применением адекватной радиационной ситуации модели, позволяющей исключить влияние нерадиационных факторов.

Цель работы — изучение особенностей показателей липидно-липопротеидного спектра сыворотки крови и концентрации глюкозы в цельной крови половозрелых крыс Вистар, подвергшихся воздействию инкорпорированного ^{131}I *in utero* на разных этапах гестационного периода.

Материалы и методы. Создание экспериментальной модели пренатального облучения осуществлено в отделе радиобиологии и радиоэкологии Института ядерных исследований НАН Украины [5]. Водный раствор Na^{131}I с активностью 27,5 кБк с помощью зонда однократно вводили per os 6-ти беременным самкам с начальной массой 200±15 г на 14-е сут гестационного периода, 6-ти интактным самкам — за 1 сут до скрещивания с интактными самцами. Животным группы биологического контроля вводили дистиллированную воду.

Таким образом, животные одной группы были облучены *in utero*, начиная с 14-го дня гестации, суммарная доза облучения плода составила 0,72±0,06 Гр, вторая группа получила облучение в течение всего гестационного периода, суммарная доза облучения составила 0,26±0,06 Гр.

Новорожденные крысы были разделены на три группы (биологический контроль, облученные *in utero* на протяжении всего срока гестации; облученные *in utero* в течение III триместра гестации). Исследование отдаленных радиобиологических эффектов проводили по достижении экспериментальными животными возраста 4,5 мес.

После мгновенной декапитации животных гильотиной отбирали кровь, инкубировали ее при комнатной температуре в течение 30 мин, центрифугировали при 1000 g 15 мин для получения сыворотки.

Условия эксперимента соответствовали нормативам Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1986), Законе Украины № 3447 IV «О защите жи-

вотных от жестокого обращения» (2014), решению комитета по биоэтике Государственного учреждения «Национальный научный центр радиационной медицины Национальной академии медицинских наук Украины» (от 24.07.2014).

Содержание общего холестерина (далее — ОХС), холестерина в составе липопротеидов высокой плотности (далее — ХС-ЛПВП), холестерина в составе липопротеидов низкой плотности (далее — ХС-ЛПНП), триглицеридов (далее — ТГ) определяли энзиматическим методом с использованием наборов CHOLESTEROL liquicolor, TRIGLICERDES GPO liquicolor LDL CHOLESTEROL liquicolor, HDL CHOLESTEROL liquicolor фирмы HUMAN (Germany). Регистрацию измерений осуществляли на автоматическом анализаторе Humastar 600 (Human Gmb, Wiesbaden, Germany). Концентрацию глюкозы в цельной крови определяли с помощью глюкометра ACCU – CHEK (USA). Статистическую обработку результатов осуществляли на компьютере с использованием пакета программ MS Excel.

Результаты и их обсуждения. Особенности изменений показателей липидно-липопротеидного спектра сыворотки крови в отдаленном периоде после облучения *in utero* на протяжении III триместра гестации характеризовались снижением концентрации ОХС (у самцов на 15 %, у самок на 21 %) за счет перераспределения концентрации ХС-ЛПНП (повышения на 8 % у самцов, на 12 % у самок) и ХС-ЛПВП (снижения на 21 % у самцов, на 14 % у самок). Концентрация ТГ уменьшилась на 28 % у самцов, на 12 % у самок.

Более выраженными изменения соответствующих показателей установлены у животных – потомков обеих облученных родителей, а также от облученных самок. Фактически это животные, которые подверглись облучению *in utero* на протяжении всего периода гестации. Установлена повышенная концентрация ОХС (на 66 % у самцов, на 11 % у самок) за счет увеличения концентрации ХС-ЛПНП (повышения на 31 % у самцов, на 21 % у самок) и ХС-ЛПВП (повышения на 45 % у самцов, на 24 % у самок). Концентрация ТГ увеличилась на 72 % у самцов, на 53 % у самок (таблица 1). Привлекает внимание увеличение концентрации ХС-ЛПНП, которые относятся к классу атерогенных.

Таблица 1. — Показатели липидно-липопротеидные спектра сыворотки крови самцов крыс Вистар, облученных внутриутробно вследствие инкорпорации ^{131}I в различные сроки гестации (M±SD, n = 12)

Группы животных, условия введения ^{131}I, поглощенная доза на щитовидную железу плода, Гр	Показатели, ммоль /л			
	ОХС	ЛПНП-ХС	ЛПВП-ХС	ТГ
Биологический контроль	0,98±0,08	<0,13	0,42±0,05	0,46±0,06
За 1 сут до спаривания, 0,26±0,05	1,63±0,11*	0,17±0,04*	0,64±0,07*	0,82±0,15*
На 14-е сут гестации, 1,44±0,09	0,81±0,10*	0,14±0,03	0,32±0,06*	0,30±0,08*
* — статически значимые изменения относительно показателей животных группы биологического контроля при p<0,05.				

Исследование содержания глюкозы в крови крыс проводилось в связи с многочисленными данными клинических наблюдений о нарушении углеводного обмена, снижении толерантности к глюкозе, высокого риска развития сахарного диабета у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения [6].

У животных, облученных *in utero* в течение III триместра гестационного периода, отличий концентрации глюкозы в крови от уровня контроля не выявлено ни у самцов (5,06±0,31 против 4,23±0,26 ммоль/л в контроле), ни у самок (5,06±0,42 против 4,99±0,53 ммоль/л в контроле). В то же время концентрация глюкозы в крови самцов, подвергшихся облучению в течение всего гестационного периода, превышала соответствующий показатель в контроле и составляла 5,37±0,36 ммоль/л (p<0,05); у самок отличий от контроля не выявлено (6,02±0,48 против 4,99±0,53 ммоль/л).

Наличие существенных изменений липидно-липопротеидного спектра сыворотки крови облученных *in utero* животных, увеличенный объем жировых отложений, в частности, мезентериального жира, повышенная концентрация глюкозы в крови предполагали и увеличение массы тела. Однако различия с контролем говорят лишь о тенденции к увеличению и выявлены только для показателей у самок, облученных в течение всего гестационного периода — 233±10,0 против 217±6,0 г в контроле (p≤0,05) (таблица 2).

Таблица 2. — Масса тела потомства крыс, рожденных от облученных животных ^{131}I, г

Группы	M±SD	
	самцы	самки
Контроль	337±10	217±6
Потомки от обоих облученных родителей	355±6	265±17*
Потомки от облученных самок и интактных самцов	347±10	233±11
Потомки от облученных самцов и интактных самок	362±10*	212±6
* — статистически значимые отличия относительно показателей животных группы биологического контроля при p≤0,05		

Заключение. Результаты исследования позволяют прийти к выводу о наличии особенностей показателей липидно-липопротеидного спектра сыворотки крови и концентрации глюкозы в цельной крови половозрелых крыс Вистар, подвергшихся воздействию инкорпорированного ^{131}I *in utero* на разных этапах гестации. В условиях введения радионуклида с одинаковой активностью степень радиоиндуцированных проявлений зависит от срока гестации, что объясняется разным уровнем накоплением ^{131}I и соответственно различиями в поглощенной дозой на щитовидную железу плода, что является определяющим фактором в ее формировании и полноценном функционировании. В то же время поступление ^{131}I на протяжении всего гестационного периода, несмотря на значительно меньшую суммарную дозу на щитовидную железу плода, вызывает потенциально опасные для здоровья нарушения, в т. ч. в липидном и углеводном обмене, о чем свидетельствуют стойкие изменения показателей липидно-липопротеинового спектра сыворотки крови и концентрации глюкозы.

Литература

1. *In utero* Exposure to iodine-131 from Chernobyl fallout and anthropometric Characteristics in Adolescence / G. Neta [et al.] // Radiat. Res. — 2014. — Vol. 181, iss. 3. — P. 293–301.

2. Estimation of the thyroid Doses for Ukrainian Children exposed in utero after the Chernobyl Accident / I. Likhtarov [et al.] // Health Physics. — 2011. — Vol. 100, iss. 6. — P. 583–593.

3. Thyroid cancer in Ukraine after Chernobil: dosimetry, epidemiology, pathology, nuclear biology / M. Tronko [et al.]. — Nagasaki : IN-TEX, 2014. — 175 p.

4. Effects of long-term low-level radiation exposure after the Chernobyl catastrophe on immunoglobulins in children residing in contaminated areas: prospective and cross-sectional studies / D. M. McMahon [et al.] // Environ. Health. — 2014. — Vol. 13, № 1. — P. 36.

5. Drozd, L. P. Simulation of 131I Emergency Emission Processes of Dose Formation / L. P. Drozd, O. A. Sova, A. I. Lypska // Nucl. Phys. At. Energy. — 2015. — Vol. 16, iss. 2. — P. 157–163.

6. Коваленко, А. Н. Развитие синдрома инсулинорезистентности и его осложнений у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС / А. Н. Коваленко // Журн. НАМН України. — 2012. — №18 (1). — С. 68–73.

FEATURES OF INDICATORS OF LIPID-LIPOPROTEIN SPECTRUM OF BLOOD SERUM OF RATS POSTERITY EXPOSED TO ^{131}I INCORPORATED *IN UTERO*

Lytvynets O. M., Prokhorova E. M., Boyko O. A.

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kiev, Ukraine

Long-term radiobiological effects of intrauterine irradiation of Wistar rats were studied as a result of ^{131}I incorporation in different gestation periods. Under conditions of radionuclide introduction of the same activity the effect of radiation depended from the gestational age. The ^{131}I intake throughout the gestation period caused potentially dangerous health effects, including lipid and carbohydrate metabolism, as evidenced by the changes in the serum lipid-lipoprotein spectrum and glucose concentration.

Keywords: Wistar rats, ^{131}I, intrauterine irradiation, lipids, lipoproteins.

Поступила 27.09.2017

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА РАБОТНИКОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПЕСТИЦИДОВ В СИСТЕМЕ ХИМИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ КАРТОФЕЛЯ

Новохацкая О. А., Вавриневич Е. П., Омельчук С. Т., Бардов В. Г.

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

Реферат. Установлено, что при применении пестицидов в системе химической защиты сельскохозяйственных культур в промышленном секторе существует опасность одновременного или последовательного воздействия действующих веществ пестицидов. Выявлено, что индекс опасности (комбинированный риск) при последовательном применении пестицидов в системе химической защиты картофеля превышает допустимый (>1) и составляет 1,55–2,11. Предложены пути снижения профессионального риска и обоснованы регламенты безопасного применения пестицидов в системе химической защиты картофеля.

Ключевые слова: пестициды, система химической защиты, условия труда, индекс, коэффициент опасности.

Введение. На территории Украины под посадку картофеля используется около 1300 тыс. га земель. Применение химических средств защиты растений на всех этапах вегетации культуры является залогом успешного ведения сельскохозяйственной деятельности. В литературе имеются сведения об опасном влиянии пестицидов. В частности, несоблюдение правил работы с пестицидами приводит к риску возникновения профессиональных заболеваний у работающих (аллергический ринит, астма, болезнь Паркинсона и др.) [1–3].

При применении комбинированных пестицидов или при последовательном использовании пестицидов в системе химической защиты картофеля было установлено, что величины комбинированного риска опасного воздействия нескольких действующих веществ на организм работающих при комплексном поступлении через дыхательные пути и кожу не всегда находятся в допустимых пределах (>1) [4, 5]. Такая ситуация вызывает необходимость оценки риска возможного опасного одновременного воздействия пестицидов.

Цель работы — гигиеническая оценка профессионального риска работников при применении пестицидов Круизер 600 FS, Юниформ 446 SE, СЭ, Артист 41,5, WG, Кольт Пауэр, ВГ, Филдер 69, ВГ, Реглон Форте 200 SL, РК в системе химической защиты картофеля для обоснования регламентов их безопасного применения.

Материалы и методы. Натурные исследования по изучению условий труда лиц, задействованных при применении пестицидов в системе химической защиты картофеля, проведены на базе агрофирмы «Вышевичи», Житомирская обл., ФХ «Кременное», Сквирского отделения: органических агротехнологий Института агроэкологии и природопользования НААН, Института механизации и электрификации сельского хозяйства Киевской области. Условия применения пестицидов приведены в таблице 1.

Таблица 1. — Условия и место применения пестицидов в системе химической защиты картофеля в условиях промышленного сектора

Препарат (действующие вещества)	Назначение	Период применения	Максимальная норма расхода препарата, кг (л)/га (т)	Расход рабочего раствора, л/га (т)	Способ применения	Использованная техника
Круизер 600 FS (тиаметоксам, 600 г/л)	Инсектицид	Предпосевная обработка семенного картофеля	0,15	30	Опрыскивание семенного картофеля	Трактор МТЗ-1221 с картофеле-сажалкой Grimme VL 20 KLZ
Юниформ 446 SE, СЭ (азоксистробин, 322 г/л + металаксил-М, 124 г/л)	Фунгицид	Во время посадки	1,5	200	Опрыскивание клубней при посадке	Навесной опрыскиватель, трактор МТЗ-82
Артист 41,5, WG (флуфенацет, 240 г/кг + метрибузин, 175 г/кг)	Гербицид	Опрыскивание почвы до появления всходов культуры	2,5	300	Штанговое опрыскивание	Опрыскиватель ОПШ-2000, трактор ЮМЗ-82
Кольт Пауэр, ВГ (имидаклоприд, 70 %)	Инсектицид	Опрыскивание в период вегетации	0,05			
Филдер 69, ВГ (диметоморф, 90 г/кг + манкоцеб, 600 г/кг)	Фунгицид		2,0			
Реглон Форте 200 SL, РК (дикват, 200 г/л)	Десикант	За 7 сут до сбора урожая	1,5			

Приготовление рабочих растворов пестицидов и заправку осуществлял заправщик, опрыскивание семенного материала — оператор, опрыскивание участка в период вегетации — тракторист, которые имеют опыт работы с пестицидами и агрохимикатами. Рабочие использовали специальную защитную одежду: комбинезон из синтетической ткани и ботинки. В качестве индивидуальных средств защиты дыхательных путей и открытых участков кожи использовали перчатки и респираторы. Обработку проводили при допустимых метеорологических условиях [7].

Для отбора проб воздуха рабочей зоны применяли переносной аспиратор «Тайфун». Пробы воздуха отбирали на бумажный фильтр «синяя лента», трижды в одной точке на каждом этапе технологического процесса. Исследование содержания пестицидов на кожных покровах работников проводили после завершения операций с помощью обезжиренных и смоченных спиртом, разведенным в воде в соотношении 1:1, марлевых салфеток и на спецодежде методом нашивок (3-слойные нашивки: внешний слой — хлопчатобумажная ткань, средний слой — медицинская марля, внутренний — фильтр «синяя лента») [6]. Определение содержания действующих веществ в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе, в смывах из открытых участков кожи и перчаток, нашивках на спецодежде проводили методом газожидкостной, высокоэффективной жидкостной хроматографии, спектрофотометрическим методом. Пределы количественного определения и гигиенические нормативы действующих веществ приведены в таблице 2.

Таблица 2. — Гигиенические нормативы и пределы количественного определения исследуемых действующих веществ в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе, смывах с поверхности кожи и нашивках со спецодежды персонала

Действующее вещество	Воздух рабочей зоны		Атмосферный воздух		Смывы, мг	Нашивки, мг/дм^2
	ПДК/ОБУВ, мг/м^3	ПКО, мг/м^3 [№ МУ]	ПДК/ОБУВ, мг/м^3	ПКО, мг/м^3 [№ МУ]		
Тиаметоксам	/0,5	0,25 [304-2001]	/0,03	0,02 [304-2001]	0,001	0,001
Азоксистробин	/1,0	0,001 [222-2000]	/0,01	0,001 [222-2000]	0,003	0,002
Металаксил-М	0,5/	0,25 [138-1999]	/0,01	0,008 [138-1999]	0,003	0,002
Флуфенацет	/0,7	0,1 [1177-2012]	/0,001	0,01 [1177-2012]	0,003	0,002
Метрибузин	/0,3	0,17 [4983-1989]	/0,003	0,0025 [185-2000]	0,003	0,002
Имидаклоприд	/0,2	0,1 [6272-91]	/0,005	0,0035 [154-1999]	0,001	0,001
Диметоморф	/1,0	0,001 [6192-1991]	/0,002	0,0013 [406-2003]	0,002	0,001
Манкоцеб	0,5/	0,005 [136-1999]	/0,01	0,005 [136-1999]	0,002	0,001
Дикват	0,05/	0,025 [2462-1981]	/0,003	0,002 [471-2004]	0,003	0,002

Примечания:
1) ПДК — предельно допустимая концентрация;
2) ОБУВ — ориентировочно безопасный уровень воздействия;
3) ПКО — предел количественного определения;
4) МУ — методические указания.

Оценку профессионального риска осуществляли в соответствии с методическими рекомендациями [6], которые предусматривают расчет коэффициентов опасности (отношение экспозиционных доз к допустимым дозам пестицида) и индексов опасности (суммы коэффициентов) для различных путей влияния пестицида. Учитывая, что при применении смесевых пестицидов (Юниформ 446 SE, СЭ, Артист 41,5, WG, Филдер 69, ВГ) возможно одновременное действие нескольких действующих веществ, а также тот факт, что при применении системы химической защиты возможно последовательное действие пестицидов на работников [4, 5], нами были осуществлены расчеты комбинированного риска (индекса опасности). Комбинированный риск определяли путем простой суммации величин риска (индексов опасности) нескольких действующих веществ при комбинированном поступлении: в случае, если действующие вещества не обнаружены в пробах нами было взято $^1/_2$ предела количественного определения метода (таблица 2) для расчета индекса и коэффициента опасности:

$$КР = \sum\left(\frac{Д_{инг.}}{ДД_{инг.}}\right)_{1,2\ldots n} + \sum\left(\frac{Д_{кож.}}{ДД_{кож.}}\right)_{1,2\ldots n},$$

где 1, 2, ... n — исследуемые действующие вещества;

$Д_{инг}$, кож — экспозиционные дозы пестицида;

$ДД_{инг}$, кож — допустимые дозы пестицида.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования по определению содержания действующих веществ в воздухе рабочей зоны и загрязнения ими кожных покровов и спецодежды работающих при применении исследуемых препаратов представлены в таблицах 3, 4.

Таблица 3. — Содержание действующих веществ, пестицидов в пробах воздуха при применении системы химической защиты картофеля, мг/м^3 (M±m, n = 3)

Название препарата	Действующее вещество	Воздух рабочей зоны		Воздух в зоне обработки через:			Воздух в зоне сноса, м (50; 100; 300)
		заправщик	тракторист	1 ч	3 сут	7 сут	
Круизер 600, FS	Тиаметоксам	<0,25*	<0,25*	< 0,25*	<0,25*	<0,25*	<0,02*
Юниформ 446 SE, СЭ	Азоксистробин	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,008*
	Металаксил-М	<0,25*	<0,25*	<0,25*	<0,25*	<0,25*	<0,008*
Артист 41,5, WG	Флуфенацет	<0,1*	<0,1*	<0,1*	<0,1*	<0,1*	<0,01*
	Метрибузин	<0,17*	<0,17*	<0,17*	<0,17*	<0,17*	<0,0025*
Кольт Пауэр, ВГ	Имидаклоприд	<0,1*	<0,1*	<0,1*	<0,1*	<0,1*	<0,0035*
Филдер 69, ВГ	Диметоморф	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,0013*
	Манкоцеб	<0,005*	<0,005*	<0,005*	<0,005*	<0,005*	<0,005*
Реглон Форте 200SL, РК	Дикват	<0,025*	<0,025*	<0,025*	<0,025*	<0,025*	<0,002*

* — ниже предела количественного определения метода.
Примечание — в пробах, отобранных до работы, действующего вещества препарата не было выявлено.

Таблица 4. — Содержание действующих веществ в смывах с поверхности открытых участков кожи и нашивок на спецодежде работающих при применении пестицидов в системе химической защиты картофеля

Препарат	Действующее вещество	Смывы, мг на всей поверхности **			Нашивки на спецодежде, мг/дм^3 поверхности			
		заправщик		тракторист	заправщик		тракторист	
		лицо, шея, кисти рук	перчатки	лицо, шея, кисти рук	головной убор, грудь, плечи, предплечья	спина, бедра, голень	головной убор, грудь, плечи, предплечья	спина, бедра, голень
Круизер 600, FS	Тиаметоксам	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
Юниформ 446 SE, СЭ	Азоксистробин	<0,003*	<0,003*	<0,003*	<0,002*	<0,002*	<0,002*	<0,002*
	Металаксил-М	<0,003*	<0,003*	<0,003*	<0,002*	<0,002*	<0,002*	<0,002*
Артист 41,5, WG	Метрибузин	<0,003*	<0,003*	<0,003*	<0,002*	<0,002*	<0,002*	<0,002*
	Флуфенацет	<0,003*	<0,003*	<0,003*	<0,002*	<0,002*	<0,002*	<0,002*
Кольт Пауэр, ВГ	Имидаклоприд	<0,001*	0,004	0,001	0,003	0,003	<0,001*	<0,001*
Филдер 69, ВГ	Диметоморф	<0,002*	<0,002*	<0,002*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
	Манкоцеб	<0,002*	0,015	<0,002*	0,003	<0,001*	<0,001*	<0,001*
Реглон Форте 200SL, РК	Дикват	<0,003*	0,01	<0,003*	0,003	<0,02*	<0,02*	<0,02*

* — ниже предела определения метода в смывах и нашивках;
** — смывы, отобранные со всей поверхности открытых кожных покровов работника.
Примечание — площадь поверхности, дм^3: лицо — 6,5; шея — 2,6; кисти рук — 8,2.

Во время приготовления рабочих растворов препаратов Круизер 600 FS, Юниформ 446 SE, СЭ, Артист 41,5, WG, Кольт Пауэр, ВГ, Филдер 69, ВГ, Реглон Форте 200 SL, РК при обработке семенного материала и применении исследуемых пестицидов в период вегетации культуры в воздухе рабочей зоны заправщика и тракториста действующие вещества не определялись (ниже предела количественного определения метода).

При исследовании смывов из открытых участков кожи работников соединения не обнаружены. Все исследуемые действующие вещества не определялись в смывах с поверхностей рук, кроме имидаклоприда (0,001 мг). В смывах с поверхностей перчаток заправщика выявлены следующие соединения: имидаклоприд (0,004 мг), манкоцеб (0,015 мг), дикват (0,01 мг). Имидаклоприд обнаружен у тракториста в смывах с поверхностей кистей рук в количестве 0,001 мг.

Результаты натурных исследований по изучению условий труда персонала были использованы для расчета величин риска опасного воздействия исследуемых пестицидов при различных путях поступления (таблица 5). Как показывают результаты расчетов, профессиональный риск при комплексном поступлении пестицидов через дыхательные пути и кожу не превышает допустимый индекс опасности (<1). Анализ полученных результатов показал, что величины коэффициентов опасности при ингаляционном и перкутанном воздействии на заправщиков и трактористов достоверно не отличаются (p>0,05).

Таблица 5. — Величины коэффициентов и индексов опасности (величин рисков) для заправщиков и трактористов при применении пестицидов в системе химической защиты картофеля

Препарат	Действующее вещество	Коэффициенты опасности				Индексы опасности				Доля перкутанного риска, %	
		ингаляционный		перкутанный		комплексный		комбинированный			
		заправщик	тракторист	заправщик	тракторист	заправщик	тракторист	заправщик	тракторист	заправщик	тракторист
Круизер 600, FS	Тиаметоксам	$1,0\times10^{-2}$	$3,0\times10^{-2}$	$3,0\times10^{-3}$	$3,0\times10^{-3}$	$1,0\times10^{-2}$	$4,0\times10^{-2}$	–	–	20,05	7,68
Юниформ 446 SE, СЭ	Азоксистробин	$2,0\times10^{-4}$	$5,0\times10^{-4}$	$4,0\times10^{-2}$	$3,0\times10^{-2}$	$4,0\times10^{-2}$	$4,0\times10^{-2}$	$1,5\times10^{-1}$	$3,1\times10^{-1}$	99,56	98,68
	Металаксил-М	$8,0\times10^{-2}$	$2,3\times10^{-1}$	$4,0\times10^{-2}$	$3,0\times10^{-2}$	$1,1\times10^{-1}$	$2,7\times10^{-1}$			31,05	12,96
Артист 41,5, WG	Метрибузин	$7,0\times10^{-2}$	$2,2\times10^{-1}$	$2,2\times10^{-1}$	$2,1\times10^{-1}$	$2,9\times10^{-1}$	$4,3\times10^{-1}$	$5,2\times10^{-1}$	$7,0\times10^{-1}$	74,87	49,64
	Флуфенацет	$2,0\times10^{-2}$	$5,0\times10^{-2}$	$2,2\times10^{-1}$	$2,1\times10^{-1}$	$2,3\times10^{-1}$	$2,7\times10^{-1}$			92,19	79,63
Кольт Пауэр, ВГ	Имидаклоприд	$6,0\times10^{-2}$	$1,9\times10^{-1}$	$9,0\times10^{-3}$	$5,0\times10^{-3}$	$7,0\times10^{-2}$	$1,9\times10^{-1}$	–	–	12,75	2,72
Филдер 69, ВГ	Диметоморф	$1,0\times10^{-4}$	$4,0\times10^{-4}$	$4,0\times10^{-3}$	$4,0\times10^{-3}$	$5,0\times10^{-3}$	$5,0\times10^{-3}$	$1,3\times10^{-1}$	$1,0\times10^{-1}$	97,15	91,84
	Манкоцеб	$1,0\times10^{-3}$	$4,0\times10^{-3}$	$1,2\times10^{-1}$	$9,0\times10^{-2}$	$1,2\times10^{-1}$	$9,0\times10^{-2}$			98,93	95,75
Реглон Форте 200 SL, РК	Дикват	$6,0\times10^{-2}$	$1,9\times10^{-1}$	$5,8\times10^{-1}$	$6,0\times10^{-1}$	$6,7\times10^{-1}$	$7,7\times10^{-1}$	–	–	90,46	75,28
Индекс опасности (риски) при последовательном применении препаратов в системе химической защиты картофеля								**1,55**	**2,11**		

Примечания:

1) коэффициенты опасности при ингаляционном и перкутанном воздействии достоверно не отличаются у заправщиков и трактористов по критерию Стьюдента, при p>0,05;

2) индексы опасности комплексного воздействия достоверно не отличаются у заправщиков и трактористов по критерию Стьюдента, при p>0,05;

3) индексы опасности комбинированного воздействия достоверно не отличаются у заправщиков и трактористов по критерию Стьюдента, при p>0,05.

Коэффициенты опасности при ингаляционном воздействии на заправщиков составляли в среднем $(3,3\pm1,0)\times10^{-2}$, трактористов — $(1,0\pm0,3)\times10^{-1}$. Коэффициенты опасности при перкутанном воздействии на заправщиков составляли в среднем $(1,4\pm0,6)\times10^{-1}$, трактористов — $(1,3\pm0,6)\times10^{-1}$. Коэффициент опасности при ингаляционном и перкутанном поступлении у заправщиков и трактористов достоверно не отличались по критерию Стьюдента (p>0,05). Индекс опасности комплексного воздействия при различных путях поступления (ингаляционном и перкутанном) для заправщиков составлял в среднем $(1,7\pm0,7)\times10^{-1}$, трактористов — $(2,3\pm0,8)\times10^{-1}$. Доля перкутанного воздействия на заправщиков составляла 68,6±12,2 %, трактористов — 57,1±13,3 %.

Нами были рассчитаны индексы опасности (величины комбинированного риска) при применении комбинированных препаратов, а также при использовании пестицидов в системе химической защиты картофеля, которые представляли для заправщиков 1,55, трактористов — 2,11, что превышает допустимую величину (индекс опасности — >1).

Учитывая то, что препараты в системе химической защиты картофеля используются в разные сроки вегетации культуры, одновременное воздействие всех составляющих системы маловероятно. Однако величины индексов опасности важно учитывать, если все препараты, которые входят в состав системы химической защиты, будет применять один человек [5].

Уменьшение профессионального риска работников, задействованных при применении системы химической защиты картофеля, следует осуществлять путем прерывания путей воздействия (защита органов дыхания и кожи и др.) [6].

В зоне возможного сноса аэрозоля препаратов исследуемые действующие вещества в день обработки, через 1 ч, 3 и 7 сут не выявлено. В почве через 1 ч, 3 и 7 сут после применения препаратов Юниформ 446 SE, СЭ, Артист 41,5, WG, Кольт Пауэр, ВГ, Реглон Форте 200 SL, РК действующие вещества определялись в количествах, не превышающих ориентировочно допустимые концентрации в почве. Полученные результаты позволили обосновать регламенты безопасного применения пестицидов в системе химической защиты картофеля: сроки выхода работников на обработанные участки для проведения механизированных работ 3 сут, ручных — 7 сут.

Заключение. Из полученных результатов вытекают следующие выводы:

1. Установлено, что в реальных условиях проведения обработки препаратами Круизер 600 FS, Юниформ 446 SE, СЭ, Артист 41,5, WG, Кольт Пауэр, ВГ, Филдер 69, ВГ, Реглон Форте 200 SL, РК при соблюдении рекомендуемых агротехнических и гигиенических регламентов безопасного применения не наблюдается превышения гигиенических нормативов в воздухе рабочей зоны, почве и не нарушаются гигиенические требования с позиции охраны труда.

2. Установлено, что индекс опасности при применении препарата Юниформ 446 SE, СЭ на работников составляет $1,5\times10^{-2}$–$3,1\times10^{-1}$, Артист 41,5, WG — $5,2\times10^{-1}$–$7,0\times10^{-1}$, Филдер 69, ВГ — $1,2\times10^{-1}$–$9,0\times10^{-2}$. Индекс опасности (комбинированный риск) при последовательном применении пестицидов в системе химической защиты картофеля превышает допустимый (>1) и составляет 1,55–2,11, однако в реальных условиях одновременно эти препараты не применяются, и реальный риск не будет превышать допустимый.

3. Обосновано регламенты безопасного применения препаратов Круизер 600 FS, Юниформ 446 SE, СЭ, Артист 41,5, WG, Кольт Пауэр, ВГ, Филдер 69, ВГ, Реглон Форте 200 SL, РК: сроки выхода работников на обработанные участки для проведения механизированных работ — 3 сут, ручных — 7 сут.

Литература

1. Parkinsonism Signs and Symptoms in Agricultural Pesticide Handlers in Washington State / S. S. Nielsen [et al.] // J. Agromed. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://dx.doi.org/10.1080/1059924X.2017.1317684. — Дата доступа: 20.05.2017.
2. Occupational Exposure to Pesticides and the Incidence of Lung Cancer in the Agricultural Health Study / R. B. Matthew [et al.] // Environ. Health Perspect. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5381995/. — Дата доступа: 20.05.2017.
3. Pesticides are Associated with Allergic and Non-Allergic Wheeze among Male Farmers / J. A. Hoppin [et al.] // Environ. Health Perspect. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27384423. — Дата доступа: 20.05.2017.
4. Вавріневич, О. П. Гігієнічна оцінка потенційного комбінованого ризику небезпечного впливу сумішевих фунгіцидів для працюючих / О. П. Вавріневич // Укр. журн. з проблем медицини праці. — 2015. — № 1 (42). — С. 58–66.
5. Гігієнічна оцінка професійного ризику працівників при застосуванні пестицидів та бакових сумішей у системі хімічного захисту полуниці / Т. І. Зінченко [та ін.] // Мед. перспективи. — 2016. — Т. XXI, № 4. — С. 130–135.
6. Вивчення, оцінка і зменшення ризику інгаляційного і перкутанного впливу пестицидів на осіб, які працюють з ними або можуть зазнавати впливу пестицидів під час і після хімічного захисту рослин та інших об´єктів : методичні рекомендації : затв. М-вом охорони здоров'я України 13.05.2009. — Київ, 2009. — С. 29.
7. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны : ГОСТ 12.1.005-88. —– Введ. 1989–01–01. — М. : Изд-во стандартов, 1991. — С. 47.

HYGIENIC EVALUATION OF WORKERS PROFESSIONAL RISK UNDER THE APPLICATION OF PESTICIDES IN THE CHEMICAL PROTECTION SYSTEM OF POTATOES

Novohatska O. O., Vavrinevych O. P., Omelchuk S. T., Bardov V. G.

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

It was established that there is a danger of simultaneous or sequential exposure of active substances of pesticides when applying pesticides in the chemical protection system of agricultural crops in the industrial sector. It was found that the hazard index (combined risk) with consistent application of pesticides in the chemical protection system of potatoes exceeds the permissible (>1) and equals to 1.55–2.11. Ways to reduce occupational risk were suggested and the regulations for safe application of pesticides in the chemical protection system of potatoes were justified.

Keywords: pesticides, chemical protection system, working conditions, index, hazard ratio.

Поступила 26.06.2017

ВЛИЯНИЕ БИОИНСЕКТИЦИДА БОВЕРИНА НА МИКРОБИОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Орленкович Л. Н.

ООО «Медицина труда» Института охраны труда и здоровья окружающей среды Рижского университета Страдыня, г. Рига, Латвия

Реферат. Изучено влияние биоинсектицида боверина на микробиоту кишечника крыс в хроническом эксперименте по изменениям среднестатистических значений показателей микробиоценоза и методом парных корреляций. Анализ динамики парных корреляций между показателями микрофлоры кишечника крыс выявил сохранение, исчезновение, появление парадоксальных и новых взаимосвязей, что в комплексе с изменениями среднестатистических значений показателей позволило корректно установить пороги общего токсического действия. Полученные данные использованы при обосновании новых биомаркеров эффекта для оценки влияния биоинсектицидов на микробиоценоз кишечника при гигиенической регламентации.

Ключевые слова: микрофлора кишечника, биоинсектицид, динамика парных корреляций показателей микрофлоры кишечника, гигиеническое нормирование.

Введение. Диагностика и профилактика заболеваний, связанных с воздействием факторов производственной среды, является главной в профилактической токсикологии. Обоснование гигиенических нормативов требует от токсикологов анализа воздействия биопрепаратов с учетом их влияния на гомеостаз организма в целом и его отдельных систем с количественной и качественной оценкой токсического эффекта на низких уровнях дезинтеграции. Воздействие биопрепаратов в хроническом эксперименте в недействующих и пороговых концентрациях вызывает незначительные изменения количественного состава микробиоценоза кишечника по среднестатистическим значениям показателей. Использование комплексной регистрации показателей количественного состава микрофлоры по изменениям среднестатистических значений показателей и методом парных корреляций дает возможность более точной оценки состояния аутофлоры кишечника подопытных животных, выявляя патогенез интоксикации и механизмы защиты гомеостаза организма от воздействия антигенов микробного происхождения. Данные исследования необходимы для оценки состояния микрофлоры кишечника при воздействии биоинсектицидов и для обоснования новых биомаркеров эффекта с целью использования их при гигиенической регламентации биопрепаратов.

Цель работы — изучение влияния биоинсектицида боверина в хроническом эксперименте на состояние микробиоценоза кишечника крыс методом комплексной регистрации изменений среднестатистических значений биомаркеров эффекта и методом парных корреляций.

Материалы и методы. Объектом изучения явился биоинсектицид боверин, созданный на основе конидиоспор энтомопатогенного гриба *Beauveria bassiana*. Титр препарата — $2\times10^9 \div 6\times10^9$ конидиоспор в 1 г. В эксперименте при повторном 4-месячном ингаляционном поступлении препарата на уровне недействующей, пороговой, действующей концентраций использованы белые беспородные крысы-самцы массой 180–220 г, содержавшиеся в стандартных условиях вивария при естественном освещении на стандартном рационе. Статистическая группа состояла из 15–20 особей. Исследования проведены согласно методическим рекомендациям [1] в соответствии с правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных целей (Страсбург, 1986). Регистрацию показателей проводили через 1; 2; 3; 4 мес. эксперимента и 1 мес. восстановительного периода. Для оценки состояния микробиоценоза кишечника определяли количество анаэробов, аэробов, бифидобактерий, лактобацилл, бактероидов, кишечных палочек, протеев, стафилококков, грибов рода *Candida* [2]. Парные корреляции между показателями выявляли с применением пакета прикладных программ Statistica 6.0. Исходя из количества животных в группе, регистрировали сильные ($0,7 \le R \le 1,0$) и средние ($0,497 \le R \le 0,699$) взаимосвязи ($p<0,05$). Достоверность парных корреляций оценивали с помощью χ^2-теста (Pearson Correlation, SPSS for Windows 16).

Результаты и их обсуждение. Боверин в недействующей концентрации (1,0±0,1 мг/м^3) в течение эксперимента не вызвал изменений среднестатистических значений показателей количественного состава микрофлоры кишечника по сравнению с группой параллельного контроля (таблица 1).

Пороговая концентрация препарата (2,5±0,4 мг/м^3) вызывала у животных дисбиоз 2-й степени [3, 4], связанный со снижением количества бифидобактерий и нарастанием количества кишечных палочек, что указывает на снижение функции экологического барьера и регуляторных механизмов факторов неспецифической защиты, не выходящих за пределы компенсаторных возможностей организма. Через 1 мес. восстановительного периода показатели количественного состава аутофлоры кишечника нормализовались (таблица 1).

Действующая концентрация боверина (8,5±1,3 мг/м^3) через 1 мес. эксперимента вызывала снижение бифидобактерий, нарастание *E. coli* и протеев, что выявило дисбиоз 2-й степени. В оставшиеся сроки исследования к вышеуказанным изменениям добавилось нарастание стафилококков и грибов рода *Candida*, что соответствует дисбиозу 3-й степени и указывает на значительное снижение функции экологического барьера и угнетение регуляторных механизмов факторов неспецифической защиты, выходящих за пределы компенсаторных возможностей организма. Однако через 1 мес. восстановительного периода количественный состав микробиоты полностью нормализовался (таблица 1).

Таблица 1. — Изменения показателей микрофлоры кишечника крыс, подвергавшихся 4-месячному воздействию боверина по сравнению с группой параллельного контроля ($P<0,05$)

Показатели	Концентрация препарата, мг/м^3													
	1,1±0,1				2,5±0,4					8,5±1,3				
	Сроки воздействия (в месяцах)													
	1	2	3	4	1	2	3	4	в.п.	1	2	3	4	в.п.
Бифидобактерии	0	0	0	0	↓	↓	↓	↓	0	↓	↓	↓	↓	0
E. coli	0	0	0	0	↑	↑	↑	↑	0	↑	↑	↑	↑	0
Протеи	0	0	0	0	0	0	0	0		↑	↑	↑	↑	0
Стафилококки	0	0	0	0	0	0	0	0		0	↑	↑	↑	0
Грибы рода *Candida*	0	0	0	0	0	0	0	0		0	↑	↑	↑	0
Степень дисбиоза	0	0	0	0	2	2	2	2		2	3	3	3	

Примечания:
1) 0 — отсутствие изменений;
2) ↑ — увеличение показателя;
3) ↓ — снижение показателя;
4) в.п. — 1 мес. восстановительного периода.

Изучение динамики парных корреляций между представителями микробиоценоза кишечника крыс в хроническом эксперименте оказалось эффективным, подтвердив ранее выдвинутые нами предположения [5] и результаты исследований Ю.В. Несвижского с соавторами для интактных животных [6].

Анализ взаимосвязей между представителями аутофлоры в контрольной группе животных выявил преобладание синергизма над антагонизмом (таблица 2). Данное преобладание свидетельствует, что обитателям микробиоценоза нет необходимости быть антагонистами, т. к. каждый в общей среде обитания выполняет конкретные функции; численность каждого вида контролируется представителями анаэробной и аэробной бактериальной микрофлоры и грибной микробиоты. Синергизм защитной анаэробной аутофлоры между собой и с *E.coli*, а также бифидобактерий, лактобацилл, протеев с грибами рода Candida в течение всего эксперимента указывают на слабую иммуногенность защитной анаэробной микрофлоры и ее участие в формировании колонизационной резистентности кишечника (таблица 2). Синергизм с условно-патогенной аутофлорой препятствует проникновению в слизистую оболочку кишечника условно-патогенных и патогенных микроорганизмов извне, более агрессивных по сравнению с грибами рода *Candida*, имеющихся в микробиоценозе в небольших количествах. Нарастание бактериальной микробиоты грибы рода *Candida* сдерживают вместе с защитной анаэробной микрофлорой. Антагонизм протеев и грибов рода *Candida* со стафилококками, выявленный через 2–4 мес. исследования, поддерживает аутофлору кишечника в состоянии динамического равновесия, создавая естественный экологический барьер против колонизации кишечника условно-патогенными микроорганизмами извне. Количество сильных и обратных взаимосвязей между показателями микрофлоры кишечника у интактных животных выявлено на уровне 13; 17; 25; 23 % от общего числа прямых и обратных, сильных и средних парных корреляций от начала к концу эксперимента, что связано с изменениями в состоянии микробиоты кишечника по мере старения организма (таблица 3).

Таблица 2. — Динамика парных корреляций показателей микробиоценоза кишечника крыс при 4-месячном воздействии боверина

Парные корреляции показателей	Сроки воздействия (в месяцах)															
	1				2				3				4			
	К	1	2,5	8,5	К	1	2,5	8,5	К	1	2,5	8,5	К	1	2,5	8,5
Бифидобактерий с лактобациллами	0,5	0,6	0,8	0,7	0,6	0,8	0,8	0,8	0,7	0,7	0,7	0,8	0,9	0,8	0,7	0,7
бактероидами					0,6	0,68	0,6	–					0,7	–	-0,6	-0,6
анаэробами	0,5	0,5	0,7	0,6	0,7	0,6	0,6	–	0,8	0,7	–	–	0,8	0,9	–	0,7
аэробами					-0,6	–	–	0,67	-0,6	-0,6	–	0,6				
E. coli	0,6	0,6	0,67	0,5	0,6	0,67	0,8	0,6	0,5	0,8	0,7	0,6	0,6	0,9	0,6	0,5
грибами рода *Candida*	0,5	0,6	0,66	–	0,5	0,5	-	-0,6	0,5	0,66	–	-0,7	0,6	0,6	0,6	–
Лактобацилл с бактероидами	0,5	0,7	0,5	-0,6	0,6	0,68	0,6	-0,6	0,5	0,6	-0,5	-0,7	0,6	–	-0,7	-0,5
анаэробами					0,7	0,6	0,6	–	0,8	0,6	0,6	–	0,8	0,69	0,7	0,9
E. coli	0,6	0,6	0,6	0,68	0,5	0,8	0,8	0,6	0,6	0,6	0,7	0,6	0,5	0,8	0,6	–
протеями					0,6	0,5	0,7	0,8								
грибами рода *Candida*	0,5	0,5	0,5	–	0,8	0,6	–	-0,6	0,8	–	0,67	-0,6	0,68	–	0,6	-0,6
Бактероидов с *E. coli*	0,6	0,5	0,68	-0,7	0,6	0,5	0,6	–	0,5	0,5	-0,6	–				
грибами рода *Candida*	0,5	0,6	–	–												
Анаэробов с *E. coli*	0,6	–	–	0,67	0,6	0,5	0,6	0,7	0,5	0,8	0,7	–	0,6	0,7	0,6	–
аэробами									-0,6	-0,5	-0,6	–				
грибами рода *Candida*					0,69	–	–	–	0,67	0,67	–	–	0,5	–	–	–
Аэробов с *E. coli*	0,66	0,6	0,5	–												
стафилококками	-0,6	-0,5	-0,65	–									-0,6	–	–	-0,8
грибами рода *Candida*	0,7	–	–	-0,68												
E. coli со стафилококками	-0,7	-0,6	-0,6	-0,6									-0,5	-0,7	–	–
грибами рода *Candida*	0,5	0,8	0,66	–	0,6	0,6	0,5	–					0,6	0,6	0,5	-0,6
Протеев с грибами рода *Candida*	0,5	0,6	–	0,7	0,6	0,7	0,6	-0,8	0,65	–	0,6	-0,8	0,6	0,8	0,68	-0,6
стафилококками					-0,6	-0,5	-0,6	-0,6	-0,5	–	-0,8	-0,5	-0,6	-0,6	-0,6	–
Стафилококки – грибы р. *Candida*					-0,68	–	-0,5	–	-0,6	-0,5	-0,8	0,5	-0,6	-0,6	-0,8	–
Новые парные корреляции:																
Бифидобактерии — бактероиды		0,6	0,7							0,6		-0,6				
Бифидобактерии — аэробы														-0,65	-0,7	0,7
Бифидобактерии — протеи							0,65	0,8				0,8		0,6	0,6	

Окончание таблицы 2

Парные корреляции показателей	Сроки воздействия (в месяцах)															
	1				2				3				4			
	К	1	2,5	8,5	К	1	2,5	8,5	К	1	2,5	8,5	К	1	2,5	8,5
Бифидобактерии-стафилококки			-0,6	-0,6		-0,6	-0,5	-0,7		-0,6				-0,6	-0,7	-0,6
Лактобациллы — анаэробы				0,7												
Лактобациллы — аэробы								0,7		-0,8		0,9		-0,5	-0,6	0,9
Лактобациллы — протеи											0,6	0,7			0,5	0,8
Лактобациллы — стафилококки						-0,68	-0,66	-0,7			-0,65	-0,8			-0,8	-0,7
Бактероиды — анаэробы		0,6														-0,6
Бактероиды — аэробы										-0,6						-0,6
Бактероиды — стафилококки			-0,5									0,6			0,6	0,6
Бактероиды — грибы рода *Candida*						0,68										
Анаэробы — аэробы														-0,69	-0,68	1
Анаэробы — протеи				0,6												0,8
Анаэробы — стафилококки		-0,5		-0,9							-0,6					-0,8
Анаэробы — грибы рода *Candida*				0,6												
Аэробы — протеи								0,5				0,7				0,8
Аэробы — стафилококки						-0,5		-0,8				-0,8				
E. coli — аэробы								0,5							0,6	
E. coli — протеи							0,7				0,6			0,6		
E. coli — стафилококки							-0,6	-0,6			-0,5	-0,8				
E. coli — грибы рода *Candida*										0,67	0,5	-0,6				
Протеи — стафилококки				-0,6												
Стафилококки — грибы *Candida*		-0,5	-0,5	-0,6												

Примечания:
1) сильные ($0,7 \leq R \leq 1,0$) и средние ($0,497 \leq R \leq 0,699$) парные корреляции, представленные в таблице, достоверны ($p<0,05$);
2) -0,6 — маркировка парадоксальных (изменивших знак парной корреляции на противоположный) взаимосвязей;
3) « - » — обозначение исчезновения парных корреляций;
4) 1,0±0,1 мг/м³ — недействующая; 2,5±0,4 — пороговая; 8,5±1,3 — действующая концентрация боверина в мг/м^3.

Таблица 3. — Динамика количества парных корреляций микробиоценоза кишечника крыс, подвергавшихся 4-месячному ингаляционному воздействию боверина

Вид парных корреляций	Сроки воздействия (в месяцах)															
	1				2				3				4			
	К	1,0	2,5	8,5	К	1,0	2,5	8,5	К	1,0	2,5	8,5	К	1,0	2,5	8,5
Сильные	2,0	2,0	3,0	5,0	3,0	3,0	5,0	9,0	4,0	5,0	6,0	11,0	4,0	7,0	7,0	12,0
Средние	14,0	16,0	13,0	12,0	15,0	16,0	14,0	10,0	12,0	13,0	12,0	9,0	13,0	11,0	15,0	10,0
Прямые	14,0	14,0	11,0	9,0	15,0	15,0	14,0	10,0	12,0	12,0	10,0	10,0	13,0	11,0	12,0	11,0
Обратные	2,0	4,0	5,0	8,0	3,0	4,0	5,0	9,0	4,0	6,0	8,0	10,0	4,0	7,0	10,0	11,0
Сохранившиеся		14,0	12,0	7,0		15,0	14,0	6,0		13,0	10,0	4,0		12,0	11,0	5,0
Исчезнувшие		2,0	4,0	6,0		3,0	4,0	6,0		3,0	4,0	6,0		5,0	4,0	7,0
Новые		4,0	4,0	7,0		4,0	5,0	8,0		5,0	6,0	10,0		6,0	9,0	12,0
Парадоксальные				3,0				5,0			2,0	6,0			2,0	5,0
r = +1																1,0

Примечания:
1) 1,0±0,1 — недействующая; 2,5±0,4 — пороговая; 8,5±1,3 — действующая концентрации боверина в мг/м^3;
2) сильные ($0,7 \leq R \leq 1,0$) и средние ($0,497 \leq R \leq 0,699$) парные корреляции ($p<0,05$);
3) парадоксальные — изменившие знак парной корреляции на противоположный;
4) r = +1,0 — прямая линейная функциональная зависимость.

Анализ динамики количества взаимосвязей между представителями микробиоты кишечника экспериментальных животных при воздействии минимальной концентрации боверина выявил сохранение 88; 83; 81; 71 % парных корреляций; 11; 16; 28; 39 % сильных взаимосвязей; 22; 21; 33; 39 % обратных взаимосвязей; возникновение 22; 21; 28; 33 % новых парных корреляций через 1; 2; 3; 4 мес. эксперимента по сравнению с группой контроля. Это связано с изменениями аутофлоры кишечника по мере старения организма и с воздействием препарата. Возникновение новых прямых взаимосвязей бифидобактерий, анаэробов с бактероидами, грибов рода *Candida* с бактероидами и *E. coli* в разные сроки исследования, протеев с бифидобактериями и *E. coli* в конце воздействия указывает на активацию защитной микрофлоры против нарастания количества стафилококков в течение эксперимента и аэробной аутофлоры через 3 и 4 мес. воздействия. Это подтверждает антагонизм анаэробов, бифидобактерий, лактобацилл, бактероидов, аэробов и грибов рода *Candida* против вышеуказанной микробиоты. Таким образом, микрофлора кишечника, являясь неспецифическим фактором защиты организма, активно реагирует на воздействие минимальной дозы антигена (таблицы 2, 3).

Анализ динамики количества взаимосвязей между представителями аутофлоры кишечника экспериментальных животных при воздействии пороговой концентрации боверина выявил 2 парадоксальные парные корреляции через 3 и 4 мес. опыта; сохранение 75; 78; 63; 65 % взаимосвязей; 19; 26; 33; 32 % сильных парных корреляций; 31; 26; 44; 46 % обратных взаимосвязей; возникновение 20; 21; 25; 29 % новых взаимосвязей через 1; 2; 3; 4 мес. эксперимента по сравнению с группой контроля (таблица 3).

Появление обратных парадоксальных взаимосвязей лактобацилл и *E. coli* с бактероидами через 3 мес. опыта, аналогичных взаимосвязей бифидобактерий и лактобацилл с бактероидами через 4 мес. эксперимента указывают на нарастание условно-патогенных форм бактероидов (таблица 2). Новые прямые взаимосвязи бифидобактерий с бактероидами и протеями, лактобацилл и *E. coli* с протеями, *E. coli* с аэробами и грибами рода *Candida* указывают на активацию защитной аутофлоры в отношении нарастания стафилококков в разные сроки исследования и аэробной микрофлоры через 4 мес. воздействия. Это подтверждает появление антагонизма бифидобактерий, бактероидов, лактобацилл, анаэробов, *E. coli*, грибов рода *Candida* против стафилококков в разные сроки опыта, а также антагонизма бифидобактерий, лактобацилл, анаэробов в отношении аэробов в конце эксперимента. Появление прямой взаимосвязи между бактероидами и стафилококками в конце исследования свидетельствует о нарастании условно-патогенных форм данных микроорганизмов.

Появление синергизма защитной анаэробной и аэробной микрофлоры между собой, а также антагонизма в отношении нарастания условно-патогенной аутофлоры сохраняет микробиоценоз кишечника в состоянии относительного динамического равновесия (таблица 2). Анализ состояния микрофлоры кишечника во все сроки исследования указывает на снижение функции экологического барьера, напряжение регуляторных механизмов факторов неспецифической защиты организма, не выходящих за пределы его компенсаторных возможностей.

Изменения микробиоценоза кишечника указывают на мобилизацию защитной анаэробной и аэробной микрофлоры на воздействие пороговой дозы антигена с появлением новых прямых и обратных взаимосвязей, что компенсирует изменения количественного состава микрофлоры, появление парадоксальных взаимосвязей и исчезновение парных корреляций в течение эксперимента. Микробиота кишечника справляется с антигенной нагрузкой на данном уровне воздействия препарата.

Анализ динамики количества взаимосвязей между представителями микробиоты кишечника экспериментальных животных при поступлении действующей концентрации боверина выявил сохранение 44; 33; 25; 29 % парных корреляций; 29; 47; 55; 55 % сильных взаимосвязей; 50; 50; 63; 65 % обратных взаимосвязей; возникновение 41; 42; 50; 55 % новых и 31; 26; 30; 23 % парадоксальных парных корреляций через 1; 2; 3; 4 мес. эксперимента по сравнению с группой контроля (таблица 3). Появление парадоксальных взаимосвязей в микрофлоре кишечника указывает на существенное нарастание бактероидов и грибов рода *Candida* в течение эксперимента. Новые парные корреляции свидетельствуют о значительном нарастании количества стафилококков в микрофлоре через 1 и 2 мес. воздействия. В последующие сроки воздействия к данным изменениям добавилось нарастание бактероидов и грибов рода *Candida*. Оценка взаимосвязей показала, что антагонизм к условно-патогенной аутофлоре проявляла защитная анаэробная и аэробная микрофлора, *E. coli*, протеи, грибы рода *Candida*. Нарастание грибов рода *Candida* подтверждают обратные парадоксальные взаимосвязи бифидобактерий, лактобацилл и протеев с ними через 2; 3 и 4 мес. воздействия препарата.

Синергизм антагонистов (бифидобактерий, лактобацилл, анаэробов) с аэробной микрофлорой через 2; 3; 4 мес. опыта противостоит выраженному токсическому действию боверина. Прямая линейная функциональная зависимость (r = +1,0) между анаэробами и аэробами в конце эксперимента указывает на тотальную мобилизацию защитных сил организма в ответ на действие токсической дозы биопрепарата (таблицы 2, 3).

Анализ состояния микробиоты кишечника через 1 и 2 мес. воздействия боверина в действующей концентрации свидетельствует о существенном снижении функции экологического барьера, а через 3, 4 мес. — не только о существенном снижении функции экологического барьера, но и перенапряжении регуляторных механизмов факторов неспецифической защиты организма, выходящих за пределы компенсаторных возможностей. Тотальная мобилизация защитных сил организма, связанная с перестройкой системы взаимосвязей между представителями аутофлоры кишечника через 3, 4 мес. воздействия, позволяет за 1 мес. восстановительного периода нормализовать количественный состав микрофлоры (таблица 1). Это указывает на то, что микробиоценоз кишечника является стабильным фактором неспецифической защиты организма, способным эффективно противостоять выраженному токсическому действию антигена микробного происхождения.

Заключение. Изучение механизма действия боверина на микробиоценоз кишечника белых беспородных крыс с оценкой динамики парных корреляций между показателями микрофлоры кишечника в 4-месячном хроническом эксперименте по мере увеличения уровней воздействия препарата позволило более корректно оценить состояние микробиоценоза кишечника подопытных животных с выявлением механизмов защиты гомеостаза организма от воздействия антигена микробного происхождения.

Полученные результаты сопоставимы с исследованиями других авторов, т. к. показали, что «уровень корреляций между параметрами изменяется в сторону повышения при увеличении адаптационной нагрузки. Приспособительный эффект наблюдается не только и не столько на самих показателях, а в системе взаимосвязей между ними» [7].

На основании полученных результатов сделаны следующие выводы:

1. При отсутствии или незначительных изменениях среднестатистических значений показателей количественного состава аутофлоры кишечника в недействующей и пороговой концентрациях препарата метод парных корреляций позволил выявить механизм действия на микробиоценоз кишечника подопытных животных на минимальных уровнях воздействия.
2. Анализ динамики взаимосвязей между представителями аутофлоры кишечника в хроническом эксперименте по мере увеличения уровней воздействия боверина позволил обосновать новые биомаркеры эффекта с оценкой степени напряженности компенсаторных механизмов при интоксикации.
3. Обоснованные биомаркеры эффекта могут быть применены для оценки риска воздействия биопрепаратов на микробиоту кишечника и обоснования гигиенических регламентов аналогичных препаратов.

Литература

1. Методические рекомендации по токсикометрии / под ред. И. В. Саноцкого. — М. : Секретариат СЭВ, 1987. — 162 с.
2. Микельсаар, М. Э. Методика определения количественного состава микрофлоры кала / М. Э. Микельсаар, А. А. Ленцнер, Л. А. Гольянова // Лаб. дело. — 1972. —№ 1. — С. 41–45.
3. Бондаренко, В. М. Дисбактериоз желудочно-кишечного тракта / В. М. Бондаренко, Б. В. Боев, Е. А. Лыкова // РЖГГК. — 1998. — Т. 7, № 1. — С. 66–70.
4. Комплексная диагностика, лечение и профилактика дисбиоза кишечника в клинике внутренних болезней : метод. рекомендации / С. Д. Митрохин [и др.]. — М., 1997. — 45 с.
5. 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, Науч.-практ. центр гигиены ; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск : РНМБ, 2016. — Вып. 26. — С. 234–237.
6. Несвижский, Ю. В. Влияние различных уровней витамина D и кальция в рационе на изменчивость микробиоценоза крыс / Ю. В. Несвижский, Е. А. Богданова, А. А. Королев // Вопр. питания. — 2008. — Т. 77, № 4. — С. 66–69.
7. Разжевайкин, В. Н. Применение метода корреляционной адаптометрии в медико-биологических задачах / В. Н. Разжевайкин, М. И. Шпитонков, А. Н. Герасимов // Исследование операций (модели, системы, решения). — М. : ВЦ РАН, 2002. — С. 51–55.

BIOINSECTICIDE BOVERIN INFLUENCE RESEARCH ON BOWELS MICROBIOCENOSIS IN THE CHRONIC EXPERIMENT

Orlenkovich L. N.

"Labour Medicine, Ltd", Riga Stradins University Occupational and Environmental Health Institute, Riga, Latvia

The bioinsecticide boverin influence on white rats' bowels microbiocenosis was studied in the chronic experiment by average values changes of microbiocenosis indices and by the method of pair correlations. The analysis of pair correlations dynamics between bowels microbiota indices of rats revealed a retention, disappearance, appearance of paradoxical and new pair correlations. Along with indices average values changes it allows to define correctly general toxic effect thresholds. The obtained results were used in justification of new effect biomarkers for influence estimation of bioinsecticides on the bowels microbiota. These observations were used at a substantiation of hygienic rating.

Keywords: bowels microbiota, bioinsecticide, pair correlations dynamics of bowels microbiota indices, hygienic rating.

Поступила 04.08.2017

О ГИГИЕНИЧЕСКОМ НОРМИРОВАНИИ КЛАРИТРОМИЦИНА В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ

Соболь Ю. А., Ушков А. А., Эрм Г. И., Богданов Р. В., Василькевич В. М., Позняк И. С.

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

Реферат. Проведены токсиколого-гигиенические исследования фармацевтической субстанции отечественного лекарственного средства — аналога зарубежного кларитромицина — с целью разработки предельно допустимой концентрации в воздухе рабочей зоны.

На основании результатов экспериментальных исследований обоснована предельно допустимая концентрация (далее — ПДК) кларитромицина в воздухе рабочей зоны — 0,5 мг/м^3 с обозначением «а» (аллерген), 2-й класс опасности.

Ключевые слова: кларитромицин, предельно допустимая концентрация, токсикологическое исследование.

Введение. В настоящее время в Республике Беларусь расширяется производство ассортимента лекарственных средств отечественных фармацевтических компаний, которые имеют хороший потенциал для развития как внутри страны, так и на внешних рынках. При широком внедрении препаратов в производство необходимо установление экспериментальным путем ПДК в воздухе рабочей зоны, в связи с чем возникла необходимость проведения токсикологических исследований фармацевтической субстанции кларитромицин, являющейся основой для производства отечественного лекарственного средства.

Кларитромицин является полусинтетическим макролидом, производным эритромицина А. Наличие метоксигруппы в позиции 6-го лактонного кольца придает ему повышенную кислотостабильность и улучшенные по сравнению с эритромицином антибактериальные и фармакокинетические свойства.

По механизму действия кларитромицин не отличается от других макролидных антибиотиков. Подобно другим макролидам, на большинство микроорганизмов он действует бактериостатически, но может проявлять бактерицидный эффект против *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *L. pneumophila* и *M. avium*. По спектру антибактериальной активности кларитромицин в целом близок к действию эритромицина, но значительно превосходит его по активности против *Legioneila spp.* и *C. trachomatis*.

Важной особенностью кларитромицина является образование в организме активного метаболита — 14-гидроксикларитромицина, который также обладает антибактериальной активностью.

Цель работы — разработка и обоснование предельно допустимой концентрации кларитромицина в воздухе рабочей зоны.

Материалы и методы. Изучение острой токсичности кларитромицина проведено при различных путях введения (внутрижелудочный, внутрибрюшинный) на двух видах лабораторных животных — белых крысах и мышах обоего пола. Группы самцов и самок подопытных животных формировали отдельно, каждая группа содержала по 6 самцов и самок. Подопытным животным вводили однократно внутрижелудочно 15 % (крысы) и 5 % (мыши) водную взвесь кларитромицина с помощью иглы-зонда в дозах от 1100 до 1500 мг/кг, контрольной группе — дистиллированную воду.

Для оценки острой внутрибрюшинной токсичности подопытным животным вводили однократно внутрибрюшинно 7 % (крысы) и 2,5 % (мыши) приготовленную ex tempore мелкодисперсную водную взвесь кларитромицина с помощью стерильных одноразовых шприцев. Дозы кларитромицина составили: для крыс — от 500 до 900 мг/кг; для мышей — от 600 до 1200 мг/кг. Животным контрольных групп в аналогичных условиях эксперимента вводили воду в эквивалентных количествах.

Наблюдение за подопытными животными осуществляли в течение 14 сут после введения препарата. В ходе исследования острой токсичности регистрировали общее состояние животных, особенности их поведения, характер симптомов интоксикации, количество погибших животных, срок их гибели и описание макроскопических изменений со стороны внутренних органов.

Выявление ирритативного действия проводили путем однократного внесения в нижний конъюнктивальный свод правого глаза кроликов 50–100 мкл 20 % водной взвеси кларитромицина, при этом наблюдали за состоянием слизистой и конъюнктивы глаз животных непосредственно после инстилляции, в течение первых 24 ч и в последующем на протяжении 2-х недель. Контролем служил левый глаз, в который закапывали 1–2 капли дистиллированной воды. Регистрировали наличие или отсутствие признаков раздражения слизистой глаз, их выраженность и длительность.

Изучение местного раздражающего кожу действия кларитромицина проведено в опытах на белых крысах. На спинах крыс выстригали «окошечки» размером 4×4 см. На правый бок в «окошечки» однократно наносили 20 % водную взвесь кларитромицина в объеме 0,32 мл, на левый бок — дистиллированная вода (контроль). На опытных и контрольных участках контролировали функциональное состояние кожи: эритематозную реакцию — по выраженности тона гиперемии, а также толщину кожной складки. Оценку функционального состояния кожи на опытных и контрольных участках проводили в баллах.

Исследование кожно-резорбтивного действия проводили на белых крысах с использованием «окошечного» при ежедневных по 4 ч в день (5 дней в неделю) нанесений водной взвеси препарата на спины белых крыс (окошко размером 4×4 см) в течение 45 сут. Регистрировали клинические симптомы интоксикации и признаки раздражения кожных покровов и толщину кожной складки. Для оценки токсического действия кларитромицина по окончании субхронического эксперимента использовали комплекс физиологических, гематологических и биохимических методов исследования.

Кумулятивные свойства кларитромицина изучали методом Ю. С. Кагана и В. В. Станкевича (1964) в условиях субхронического 45-суточного (по 5 раз в неделю) введения в желудок белых крыс в дозах, кратных $^1/_5$ DL_{50} и $^1/_{10}$ DL_{50}, установленных в остром опыте, контрольные животные получали воду в эквивалентных количествах. В течение всего эксперимента проводили систематическое наблюдение за состоянием, учитывали количество и сроки возможной гибели животных, определяли физиологические параметры (масса и температура тела, частота сердечных сокращений, суммационно-пороговый показатель). По окончании субхронического эксперимента исследовали ряд клинико-биохимических показателей, отражающих функциональное состояние органов и систем организма подопытных животных.

Аллергенную активность изучали на модели воспроизведения сенсибилизации внутрикожным введением в основание хвоста белых мышей (по 12 животных в опытной и контрольной группах) по 60 мкл раствора препарата в дозе по 100 мкг

в смеси 1:1 с полным адьювантом Фрейнда (далее — ПАФ). Контрольным животным аналогично вводилась смесь физиологического раствора и ПАФ. Выявление аллергизации проводили на 6-е сут опыта провокационным внутрикожным тестом опухания лапы мыши (далее — ВТОЛ) при введении в апоневроз задней лапы животных контрольной и опытной групп разрешающей дозы препарата (по 130 мкг на животное). Измерение проводили до и через 24 ч после введения раствора препарата.

Результаты и их обсуждение. В остром эксперименте при поступлении препарата в желудок и брюшную полость клиническая картина у белых крыс и мышей проявилась общей заторможенностью и гиподинамией. Высокие токсические (летальные) дозы вызывали у животных атаксию, адинамию, в отдельных случаях клинико-тонические судороги, паралич. Большинство животных погибало на 2-е сут после введения препарата, часть летальных исходов отмечали уже через 4–8 ч, часть — на 3–4 сут.

Визуальное патологоанатомическое обследование павших крыс и мышей выявило изъязвление слизистой желудочно-кишечного тракта, более выраженное в кишечнике. Печень и селезенка у погибших животных темные, полнокровные. Макроскопический патологоанатомический осмотр животных, умерщвленных по окончании 14-и сут наблюдения, не выявил каких-либо существенных различий в сравнении с контрольными животными.

В ходе экспериментов не выявлено статистически значимых различий в половой резистентности и видовой чувствительности. Установлены следующие параметры токсикометрии кларитромицина в острых опытах: $DL_{50\ крысы\ в/ж}$ — 1289±84,69 мг/кг; $DL_{50\ мыши\ в/ж}$ — 1238,7±114,3 мг/кг; $DL_{50\ крысы\ в/бр}$ — 705,2±105,2 мг/кг; $DL_{50\ мыши\ в/бр}$ — 909,97±249,1 мг/кг.

Таким образом, кларитромицин по величине среднесмертельной дозы при введении в желудок относится к 3-му классу опасности (вещества умеренно опасные) по ГОСТ 12.1.007-76 и 4-му классу токсичности (малотоксичные вещества) и малотоксичным веществам (4-й класс токсичности) в соответствии с модифицированной классификацией Организации экономического содействия. По величине среднесмертельной дозы при внутрибрюшинном введении кларитромицин относится к 5-му классу токсичности (вещество практически не токсичное) [3].

Изучение раздражающего действия при однократном воздействии на слизистые оболочки глаз подопытных животных 20 % водной взвеси кларитромицина показало, что инстилляция препарата в нижний конъюнктивальный свод глаз кроликов сразу после внесения вызывает кратковременный рефлекторный блефароспазм, слабо выраженное слезотечение, при этом признаков раздражения слизистых оболочек не выявлено.

При однократных 4-часовых аппликациях на лишенную шерстного покрова кожу спины белых крыс 20 % водной взвеси кларитромицина на протяжении всего периода наблюдений (через 4; 24 ч и 12 сут) не обнаружено видимых признаков интоксикации и гибели животных, а также не выявлено раздражения и воспаления на местах аппликаций.

При оценке кожно-резорбтивных свойств препарата установлено, что длительное эпикутанное воздействие препарата не вызывает признаков раздражения (0 баллов), гибели подопытных животных не наблюдалось на всем протяжении эксперимента.

Вместе с тем выявлены статистически значимые изменения со стороны морфологических и биохимических показателей крови и мочи у животных подопытной группы по сравнению с контролем. В составе периферической крови после нанесений препарата наблюдали увеличение количества сегментоядерных лейкоцитов на 15 % ($p<0,05$). В то же время под влиянием препарата отмечено снижение содержания лимфоцитов у животных опытных групп на 6 % ($p<0,05$).

При изучении биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние печени, к концу эксперимента в подопытных группах выявлены статистические значимые изменения в сыворотке крови в виде увеличения содержания мочевины в 1,3 раза, хлоридов — в 1,2 раза и белка — в 1,1 раза.

Эпикутанное воздействие изучаемого препарата изменяет активность холинэстеразы и к концу эксперимента она увеличивается на 29 % ($p<0,05$) по сравнению с исходными величинами.

В данном эксперименте исследованиями установлено, что флуоресценция триптофана в сыворотке крови статистически значимо снижается, а битирозина остается на уровне контрольных величин. В то же время в плазме крови не отмечено изменений в содержании тирозинсодержащих пептидов, но достоверно уменьшается количество триптофансодержащих пептидов и карбонилпроизводных аминокислот.

Результаты опытов свидетельствуют о статистически значимых изменениях содержания креатинина в сыворотке крови и моче, что связано напрямую с азотистым и белковым обменами и по всей вероятности может привести к напряжению функции мочевыделительной системы. В то же время содержание натрия в сыворотке крови незначительно увеличивается, но эти изменения носят недостоверный характер. Среди других показателей, характеризующих функциональное состояние почек, отмечено увеличение содержания хлоридов в моче на 22 % ($p<0,05$) в группе подопытных животных по сравнению с контролем.

Следует отметить, что эпикутанное воздействие изучаемого препарата вызывало статистически значимое снижение активности процессов антиоксидантной защиты, которое проявляется в уменьшении содержания глютатиона восстановленного и SH-групп, снижении активности одного из ключевых ферментов антиоксидантной системы — супероксиддисмутазы.

Повторное внутрижелудочное введение кларитромицина в дозах, кратных $^1/_{10}$ DL_{50} и $^1/_5$ DL_{50}, выявило статистически значимые изменения со стороны морфологических показателей крови, биохимических показателей крови и мочи у подопытных животных по сравнению с животными контрольной группы. В составе периферической крови по окончании эксперимента в обеих подопытных группах наблюдали увеличение количества лейкоцитов в 1,7 и 1,5 раза ($p<0,05$) соответственно за счет повышения процентного содержания сегментоядерных лейкоцитов на 41 и 45 % соответственно ($p<0,05$). В то же время под влиянием испытуемых доз отмечено снижение содержания лимфоцитов у животных опытных групп на 7 % ($p<0,05$).

При изучении биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние печени, к концу эксперимента выявлены следующие изменения: в обеих подопытных группах наблюдали статистические значимое увеличение содержания мочевины в сыворотке крови в 1,3 и 1,6 раза, хлоридов — на 2 %, липидов — на 43 и 70 %. Активность аланинаминотрансферазы увеличилась в 1,6 раза ($p<0,05$) в группе животных, которым вводилась доза, кратная $^1/_5$ DL_{50}. Содержание белка в сыворотке крови уменьшилось на 10 и 6 % ($p<0,05$) соответственно.

Повторное внутрижелудочное введение препарата кларитромицина в обеих дозах ускоряет ферментативную реакцию окисления молочной кислоты в пировиноградную, что проявляется в статистически значимом увеличении активности

лактатдегидрогеназы в сыворотке крови, что свидетельствует об активизации процессов углеводного процесса. В то же время активность сукцинатдегидрогеназы в гомогенатах печени увеличивается при воздействии данного препарата, а концентрация $^1/_{10}$ DL_{50} вызывает достоверные изменения активности сукцинатдегидрогеназы по сравнению с контрольной группой, что указывает на активизацию энергетических процессов в организме животных.

Как показали исследования, при длительном внутрижелудочном поступлении в организм кларитромицина в дозе $^1/_{10}$ DL_{50} увеличивается активность супероксиддисмутазы ($p<0,05$).

Среди показателей, характеризующих функциональное состояние почек, отмечено увеличение содержания мочевины в моче на 19 % в группе подопытных животных, получавших $^1/_5$ от DL_{50}; концентрация белка в моче у подопытных животных, получавших дозу, кратную $^1/_{10}$ от DL_{50}, повысилось в 1,8 раза, а также суточное содержание белка — в 1,6 раза по сравнению с контролем.

К концу эксперимента под влиянием кларитромицина в дозе $^1/_5$ от DL_{50} наблюдается не выходящее за пределы физиологической нормы повышение относительной массы печени на 9 % по сравнению с контрольной группой.

Результатами исследований сенсибилизирующей способности препарата установлено, что препарат кларитромицин при внутрикожном введении с ПАФ вызывал развитие выраженной гиперчувствительности замедленного типа (далее — ГЗТ) у более половины опытных животных с уровнями абсолютного и относительного показателей ВТОЛ в 2,1 и 3,9 раза соответственно, превышающими таковые в контрольной группе. Причем достоверность различий показателей в опыте и контроле были достоверны по критерию t ($p<0,01$) и по критерию «Х» ($p<0,05$).

Исходя из критериев классификационной оценки химических аллергенов, препарат кларитромицин, вызывающий индукцию ГЗТ у более половины опытных животных с достоверными различиями показателей ВТОЛ в опыте и контроле при $p<0,05$ по критерию «Х», относится к веществам с выраженной аллергенной способностью (2-й класс аллергенной активности).

В доступной литературе не найдено описания проявлений отдаленных последствий (канцерогенность, тератогенность, эмбриотоксичность) действия кларитромицина на организм человека. Это обусловлено, в первую очередь, его физико-химическими свойствами, а также особенностями фармакокинетики в организме человека.

В то же время имеются научные данные о результатах доклинических испытаний кларитромицина на животных. Так, отмечалась тестикулярная атрофия у крыс при дозах, превышающих максимально разовую дозу у человека в 7 раз, у собак — в 3 раза, у обезьян — в 8 раз. В четырех исследованиях тератогенности у крыс (в трех кларитромицин применяли внутрь, в одном — вводили внутривенно в дозах до 160 мг/кг/сут в период развития основных органов) и в двух исследованиях у кроликов при приеме внутрь в дозах до 125 мг/кг/сут или внутривенном введении в дозах 30 мг/кг/сут в период с 6-го по 18-й день беременности тератогенного действия кларитромицина не обнаружено. В двух дополнительных исследованиях на другой линии крыс, получавших кларитромицин внутрь примерно в тех же дозах и сходных условиях, продемонстрирована низкая частота развития пороков сердечно-сосудистой системы при дозах 150 мг/кг/сут, полученных в период с 6-го по 15-й день беременности. У обезьян при приеме кларитромицина внутрь в дозе 70 мг/кг/сут отмечалась задержка развития плода.

Не выявлено мутагенного действия кларитромицина в ряде тестов *in vitro* (тест с сальмонеллами/микросомами млекопитающих, тест доминантных леталей у мышей, микроядерный тест на мышах и др.). При проведении *in vitro* теста на хромосомные аберрации в одном случае был получен слабый положительный результат, в другом — отрицательный. Результат теста Эймса с метаболитами кларитромицина был отрицательным.

Таким образом, на основании установленных в результате опытов параметров токсикометрии, а также данных научной литературы рассчитаны среднеарифметические значения ОБУВ кларитромицина для воздуха рабочей зоны 8,71 мг/м^3 в соответствии с [2]. Учитывая гигиенические стандарты близкого по структуре антибиотика группы макролидов — эритромицина, считаем возможным провести гигиеническую регламентацию кларитромицина по аналогии с эритромицином и рекомендовать ПДК кларитромицина в воздухе рабочей зоны — 0,5 мг/м^3 с пометкой «а» (аллерген), 2-й класс опасности.

Заключение. На основании комплексных токсикологических исследований кларитромицина можно сделать следующие выводы:

- кларитромицин по величине среднесмертельной дозы при введении в желудок относится к 3-му классу опасности (вещества умеренно опасные) по ГОСТ 12.1.007-76. По величине среднесмертельной дозы при внутрибрюшинном введении кларитромицин относится к 5-му классу токсичности (вещество практически не токсичное);
- водный раствор кларитромицина в условиях однократного воздействия на слизистые оболочки глаз не оказывает раздражающего действия;
- однократные аппликации водной взвеси кларитромицина на неповрежденные кожные покровы крыс не оказывают общетоксического и раздражающего действия;
- в условиях повторного эпикутанного воздействия водная взвесь кларитромицина не обладает местно-раздражающим действием. Однако выявленные изменения, свидетельствуют о наличии кожно-резорбтивного действия без проявления клинических симптомов интоксикации;
- кларитромицин не обладает кумулятивными свойствами на уровне смертельных эффектов ($K_{кум}>5,1$). В условиях повторного внутрижелудочного введения выявлены изменения ряда биохимических показателей крови и мочи, что указывает на то, что препарат в высоких дозах может оказывать неблагоприятное воздействие на функции различных органов и систем;
- препарат кларитромицин обладает выраженной аллергенной способностью (2-й класс аллергенной активности), что определяет необходимость при его производстве предусматривать меры по ограничению контакта с ним работающих, применению средств индивидуальной защиты органов дыхания, кожных покровов и глаз;
- обоснована предельно допустимая концентрация кларитромицина в воздухе рабочей зоны, которая составляет 0,5 мг/м^3, «а», 2-й класс опасности.

Литература

1. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности : ГОСТ 12.1.007-76. — Введ. 01.01.1977. — М : Стандартинформ, 2007. — 5 с. — (Система стандартов безопасности труда).

2. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ : инструкция 1.1.11-12-35-2004 : утв. постановлением Гл. гос. сан. врача Респ. Беларусь № 131 от 14.12.2004. — Минск : Науч.-прак. центр гигиены, 2004. — 39 с.

3. Надлежащая лабораторная практика : ТКП 125-2008 (02040) / М-во здравоохранения Респ. Беларусь. — Введ. 2008-05-01. — Минск : РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Минздрава, 2008. — 34 с.

HYGIENIC REGULATION OF CLARITHROMYCIN IN THE AIR OF THE WORKING ZONE

Sobol Yu. A., Ushkov A. A., Erm G. I., Bogdanov R. V., Vasilkevich V. M., Pozniak I. S.

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

Toxicological and hygienic studies of a pharmaceutical substance of a domestic medicament, analogous to a foreign clarithromycin, were carried out in order to develop the maximum permissible concentration in the air of the working zone. On the basis of the results of experimental studies, the maximum permissible concentration (MPC) of clarithromycin in the air of the working zone was founded — 0.5 mg/m^3 with the designation "a" (allergen), 2nd hazard class.

Keywords: clarithromycin, maximum permissible concentration, toxicological study.

Поступила 31.08.2017

ПАТОГЕННОСТЬ И СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ ДРОЖЖЕВЫХ ГРИБОВ ШТАММА *SACCHAROMYCES CEREVISIAE Л153*

Филонюк В. А., Шевляков В. В., Эрм Г. И., Грушевская М. А., Зиновкина В. Ю.

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

Реферат. Дрожжевые грибы штамма *Saccharomyces cerevisiae Л153* (далее — *S.c. Л153*) в стандартных дозах при ингаляционном, внутрижелудочном и внутрибрюшинном путях поступления в организм лабораторных животных разных видов не проявляют существенных патогенных, токсигенных и токсических свойств и отнесены к IV классу опасности (малоопасные). Изученный производственный штамм дрожжевых грибов обладает выраженной сенсибилизирующей способностью и отнесен ко 2-му классу аллергенной опасности, что определяет необходимость его гигиенического нормирования в воздухе рабочей зоны.

Ключевые слова: штамм дрожжевых грибов *Saccharomyces cerevisiae Л153*, патогенные, раздражающие, сенсибилизирующие свойства.

Введение. В республике быстрыми темпами развиваются биотехнологические производства, создаются новые производства по выпуску биотехнологических продуктов, биотехнологические лаборатории по разработке лекарственных средств, диагностических наборов, биологически активных добавок, новых веществ, обладающих терапевтическими свойствами. Приоритетные направления промышленной и медицинской биотехнологии основаны на использовании различных видов и родов штаммов и серотипов селективных или мутантных (полученных методом генной инженерии) микроорганизмов в качестве продуцентов белка (биомасса, кормовые добавки), химических продуктов (полисахариды, органические кислоты, спирты, биокатализ), биологически активных веществ (амилолитические, протеолитические, пектолитические, целлюлолитические и другие ферменты, гормоны, антибиотики, аминокислоты, витамины), лекарственных препаратов и диагностических систем, которые нельзя получить другим путем [1].

Существует большое количество полезных микроорганизмов, продукты жизнедеятельности которых не выделяются в чистом виде в процессе производства. Эти штаммы используют в нативном виде, или они входят в состав готовых форм препаратов в качестве действующего начала. Такого рода препараты активно используют в настоящее время в различных отраслях хозяйствования: при производстве продуктов питания (дрожжи, пробиотики), в животноводстве (как добавки к кормам, так и для обработки трудносилосующихся кормов), в агропроизводстве для повышения урожайности сельскохозяйственных культур, в парфюмерной промышленности, для повышения эффективности добычи нефти, деградации токсических отходов и защиты окружающей среды от загрязнений (очистки от нефтепродуктов морской воды, почвы, рыбохозяйственных водоемов), выщелачивания и концентрирования металлов и т. д. [2].

Вместе с реальным положительным эффектом применения продуктов современной биотехнологии, при производстве и использовании микроорганизмов-продуцентов и биопрепаратов на их основе возможно загрязнение ими производственной среды, выделение в воздух рабочей зоны и атмосферы с вредным воздействием на здоровье работников и населения, прежде всего, за счет их гетероантигенности и формирования в организме аллергических и иммунотоксических эффектов [3].

Главными направлениями обеспечения безопасности производственной среды для человека являются гигиеническая регламентация вредных факторов, гигиенический мониторинг состояния условий труда и здоровья работников с соответствующей научно обоснованной разработкой и реализацией системы управления качеством среды и предотвращения негативного влияния на работников вредных факторов производственной среды на основе эффективного внедрения превентивных мероприятий.

С этих позиций обращает на себя внимание недостаточная токсикологическая обоснованность включения в Коллекцию промышленных штаммов микроорганизмов и отсутствие гигиенических нормативов содержания в воздухе рабочей зоны большинства производимых и используемых в республике микроорганизмов-продуцентов и биопрепаратов [4]. Следовательно, поэтапная гигиеническая регламентация, разработка предельно допустимых концентраций и аттестованных методов контроля в воздухе рабочей зоны наиболее широко производимых и используемых штаммов микроорганизмов и микробных препаратов являются весьма актуальными [5]. К таким приоритетным промышленным штаммам микроорганизмов

относятся, прежде всего, хлебопекарные дрожжи Saccharomyces cerevisiae, которые очень широко используют в натуральном и сухом виде для производства продуктов питания, и с которыми контактирует в процессе производства и применения большой контингент работников.

Цель работы — выявление в экспериментах патогенных, раздражающих и сенсибилизирующих свойств грибкового производственного штамма *Saccharomyces cerevisiae Л153*, классификация штамма по степени патогенности и аллергенной опасности.

Материалы и методы. Объектом экспериментальных исследований являлись дрожжевые грибы штамма *S.c. Л153*, наиболее широко используемые для изготовления натуральных и сухих хлебопекарных дрожжей и применяемые в основном для производства хлебобулочных изделий. Образцы производственного штамма *S.c. Л153* предоставлены для исследований открытым акционерным обществом «Дрожжевой комбинат» (г. Минск).

Микробный штамм *S.c. Л153* согласно Паспорту штамма хлебопекарных дрожжей (разработчик — Санкт-Петербургский институт управления и пищевых технологий, РФ) не является генетически модифицированным, представляет собой спорообразующие круглые или овальные дрожжевые клетки, величиной в односуточной культуре на солодовом сусле 3,7–10,0×5,0–12,1 мкм, факультативный анаэроб, хорошо спорулируют на ацетатной среде, образуя аски с 1–4 круглыми спорами с гладкой оболочкой.

На скошенной питательной среде сусло-агар образуют круглые непрозрачные колонии конусообразного профиля, светло-бежевого цвета с ровными краями и гладкой матовой поверхностью, консистенция пастообразная с отсутствием внутреннего узора.

Экспериментальные исследования выполнялись в унифицированной постановке в соответствии с положениями инструкции по применению № 009-1015 [6]. Обязательным этапом гигиенической регламентации штаммов микроорганизмов является изучение патогенных, токсических, токсигенных, раздражающих и сенсибилизирующих свойств в острых опытах и определение класса их токсической и аллергенной опасности, на основании которых изученный штамм допускается для включения в Коллекцию промышленных штаммов микроорганизмов и последующего применения по назначению.

Проведено изучение патогенности (вирулентности) штамма *S.c. Л153* при однократном интраназальном введении в стандартных дозах белым крысам (по $1{,}0\times10^8$ микробных клеток/животное (м.кл./жив.)) и белым мышам (по $2{,}0\times10^7$ м.кл./жив.), однократном внутрижелудочном введении белым крысам суспензии испытуемого препарата в фактической средней дозе $3{,}01\times10^9$ м.кл./жив., рассчитанной с учетом массы тела животных опытной группы и стандартной дозы (по $3{,}0\times10^9$ м.кл. на 180 г массы белых крыс опытной группы), однократном внутрибрюшинном введении суспензии препарата белым мышам в фактической средней дозе $5{,}41\times10^8$ м.кл./жив., рассчитанной с учетом массы тела животных опытной группы и стандартной дозы (по $5{,}0\times10^8$ м.кл. на 20 г массы опытной белой мыши). Оценку патогенности и классифицирования опасности штамма проводили по интегральному показателю степени патогенности — относительной величине $ЛД_{50}$ в м.кл./кг, определяемой по летальности и выраженности клинических признаков интоксикации опытных животных в течение 5-суточного срока наблюдения.

Определение местного раздражающего действия препарата на слизистую оболочку глаза проводили на 3-х кроликах путем инокуляции в конъюнктивальный мешок глаза животного однократно взвеси живой культуры штамма *S.c. Л153* в стандартной дозе по 50 мкл, содержащей $5{,}0\times10^7$ дрожжевых клеток.

Определение степени сенсибилизирующей способности и аллергенной опасности штамма *S.c. Л153* проводили путем воспроизведения аллергии замедленного типа (далее — ГЗТ) при ингаляционном воздействии препарата путем ежедневного в течение 5 дней интраназального введения белым крысам суспензии препарата в фактической дозе, рассчитываемой с учетом индивидуальной массы тела животных опытной группы, исходя из стандартной дозы — по 0,1 $см^3$ в исходной концентрации $1{,}0\times10^9$ м.кл. на 180 г массы животного.

Выявление сенсибилизации по ГЗТ производили на 6-е сут опыта постановкой провокационной пробы — внутрикожным тестом опухания лапы (далее — ВТОЛ) путем введения в подушечку под апоневроз задней лапы каждого животного опытной и контрольной групп суспензии дрожжевых клеток штамма *S.c. Л153* в объеме по 0,06 $см^3$ в концентрации $1{,}67\times10^7$ м.кл./$см^3$ (стандартная доза $1{,}0\times10^6$ м.кл./жив., не вызывающая существенного неспецифического воспаления).

Учет ВТОЛ проводили по разнице результатов измерения толщины тестированной лапы животных обеих групп микрометром с электронной детекцией до и через 24 ч после введения на месте провокационной пробы с точностью измерения до 0,001 мм. Абсолютный показатель ВТОЛ у каждого животного выражали в величинах 10^{-2} мм, а для оценки степени выраженности сенсибилизации использовали интегральный показатель ВТОЛ, который определяли в баллах согласно шкале, приведенной в таблице 1 приложения 2 инструкции по применению № 009-1015 [6].

Степень выраженности сенсибилизирующей активности и класс аллергенной опасности штамма *S.c. Л153* оценивали по количественным критериям, приведенным в таблице 2 приложения 2 инструкции [6].

Условия содержания, обращения, проведения экспериментов и выведения лабораторных животных из опыта соответствовали требованиям технических нормативных правовых актов и основывались на международных принципах биоэтики.

Результаты исследования подвергались статистической обработке на ПК с использованием пакета статистической программы Statistica 10.

Результаты и их обсуждение. Однократное интраназальное введение суспензии штамма *S.c. Л153* белым крысам и белым мышам в стандартных дозах не приводило к гибели опытных животных и клиническим проявлениям интоксикации (таблица 1).

При внутрижелудочном введении суспензии дрожжевых клеток штамма *S.c. Л153* белым крысам в стандартной дозе не установлено в период наблюдения гибели животных и явлений интоксикации, животные опытной группы охотно поедали корм, имели гладкий блестящий шерстный покров, их поведение и состояние не отличалось от таковых у животных контрольной группы. Рассчитанная относительная величина интегрального показателя патогенности LD_{50} при внутрижелудочном введении белым крысам составила более $1{,}66\times10^{10}$ м.кл./кг.

Таблица 1. — Параметры патогенности дрожжевых грибов штамма *S.c. Л153*

Вид животных (сред. масса опытных животных)	Способ введения	Средняя доза, м.кл./жив.	Критерии эффектов		Оценка действия, LD_{50} м.кл./кг
			гибель	клиника	
Белые крысы	Интраназальный по 0,1 см^3	$1,0\times10^8$	0/6	н.у.	н.у.
Белые мыши	Интраназальный по 0,02 см^3	$2,0\times10^7$	0/6	н.у.	н.у.
Белые крысы (180,8 г)	Внутрижелудочно по 3 см^3	$3,01\times10^9$	0/6	н.у.	$>1,66\times10^{10}$
Белые мыши (21,64 г)	Внутрибрюшинно по 0,5 см^3	$5,41\times10^8$	0/8	н.у.	$>2,5\times10^{10}$
Примечание — н.у. — не установлено.					

В условиях однократного внутрибрюшинного введения штамма *S.c. Л153* белым мышам в стандартной дозе гибели опытных животных и клинические симптомы интоксикации не зарегистрированы, в период наблюдения опытные белые мыши оставались активными, охотно поедали корм и имели гладкий блестящий шерстный покров. Рассчитанная относительная величина интегрального показателя LD_{50} для белых мышей при внутрибрюшинном введении препарата составила более $2,5\times10^{10}$ м.кл./кг.

Отсутствие гибели животных опытных групп при интраназальном, внутрижелудоч-ном и внутрибрюшинном путях поступления в организм свидетельствуют об отсутствии у изучаемых дрожжевых грибов штамма *S.c. Л153* существенной патогенности, а следовательно, токсигенных и токсических свойств.

Установленные относительные величины LD_{50} при внутрижелудочном и внутрибрюшинном введении препарата лабораторным животным разных видов с учетом критериев оценки степени патогенности и опасности [6] обосновывают отнесение дрожжевого штамма *S.c. Л153* к малоопасным микроорганизмам — IV классу опасности.

Инстилляция 50 мкл нативного препарата *S.c. Л153* в нижний конъюнктивальный свод глаз кроликов сразу после внесения вызывала у отдельных животных кратковременное рефлекторное слезотечение, проходящее спустя 3–5 мин наблюдения. В последующий период наблюдения изменений со стороны конъюнктивы и других структур глаза не отмечено. Следовательно, дрожжевой штамм *S.c. Л153* не обладает местным раздражающим действием на слизистые оболочки и другие структуры глаза.

Результатами экспериментально-аллергологических исследований установлено (таблица 2), что препарат при пятикратном введении вызывал развитие у 9 из 12 животных опытной группы выраженной гиперчувствительности замедленного типа, что регистрировалось по возрастанию у них в 2,6 раза абсолютного показателя теста опухания лапы по сравнению с контролем ($p<0,01$), а также по интегральной относительной величине ВТОЛ в баллах, которая превышала таковую в контроле в 4 раза ($p<0,01$).

Частота положительных провокационных кожных реакций у 75 % опытных животных при существенной значимости различий относительного показателя ВТОЛ в контроле и опыте по критерию t Стьюдента при $p<0,01$ и по критерию «Х» при $p<0,05$ свидетельствуют о выраженной сенсибилизирующей способности штамма *S.c. Л153*, что позволило дифференцировать его ко 2-му классу аллергенной опасности (высокоопасный аллерген).

Таблица 2. — Показатели выявления гиперчувствительности замедленного типа у белых крыс после недельного интраназального воздействия штамма *S.c. Л153*

Показатели ГЗТ	Единицы измерения	Группы сравнения (M±m)	
		контрольная, n = 12	опытная, n = 12
ВТОЛ через 24 ч после внутрикожного тестирования:			
абсолютные величины	10^{-2} мм tк	7,00±1,91 –	18,0±3,07** 3,04
относительные величины	Н Балл tк «Х»	4/12 0,33±0,14 – –	9/12 1,33±0,31**1) 2,93 5,06
** — достоверные различия с контролем при $p<0,01$ по критерию Стьюдента; 1) достоверные различия с контролем при $p<0,05$ по критерию «Х». Примечание — Н — числитель — количество животных с положительными (сверхнормативными) результатами, знаменатель — всего в опыте.			

Заключение. На основании результатов выполненных экспериментальных токсиколого-гигиенических исследований можно заключить следующее:

1. Дрожжевые грибы штамма *Saccharomyces cerevisiae Л153* в стандартных дозах при ингаляционном, внутрижелудочном и внутрибрюшинном путях поступления в организм лабораторных животных разных видов не проявляют существенных патогенных, токсигенных и токсических свойств. Установленные относительные величины интегрального показателя патогенности DL_{50} при внутрижелудочном введении белым крысам (более $1,66\times10^{10}$ м.кл./кг) и при внутрибрюшинном введении белым мышам (более $2,5\times10^{10}$ м.кл./кг) обосновывают отнесение штамма *Saccharomyces cerevisiae Л153* к IV классу опасности (малоопасные).

2. Штамм *Saccharomyces cerevisiae Л153* при 5-кратном интраназальном введении белым крысам в стандартной дозе (по $1,0\times10^8$ м.кл/жив.) вызывал развитие в организме большинства опытных животных выраженной гиперчувствительности

замедленного типа. По классификационным критериям препарат обладает выраженной сенсибилизирующей способностью и дифференцирован ко 2-му классу аллергенной опасности.

3. На основании результатов экспериментальных токсиколого-гигиенических исследований изученный штамм дрожжевых грибов *Saccharomyces cerevisiae Л153* рекомендован для включения в Коллекцию промышленных штаммов микроорганизмов, использования по назначению при соблюдении мер предупреждения поступления в воздух рабочей зоны и атмосферы, профилактики профессиональных аллергических заболеваний работников, в т. ч. установлением гигиенического норматива и метода определения содержания в воздухе рабочей зоны.

4. Токсикологическая характеристика и рекомендации по обеспечению гигиенической безопасности штамма дрожжевых грибов *Saccharomyces cerevisiae Л153* при его производстве и применении отражены в токсикологическом паспорте изученного микробного штамма, утвержденном директором Республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены».

Литература

1. Коломиец, Э. И. Состояние и перспективы развития биотехнологии в Республике Беларусь / Э. И. Коломиец, О. А. Ракецкая // Микробные биотехнологии: фундаментальные и прикладные аспекты : сб. науч. тр. / НАН Беларуси [и др.] ; редкол.: Э. И. Коломиец (гл. ред.) [и др.]. — Минск : Беларус. навука, 2013. — Т. 5 : Посвящен 85-летию со дня основания Национальной академии наук Беларуси. — С. 3–9.

2. Актуальные проблемы общей и прикладной биотехнологии / Л. С. Сандахчиев [и др.] // Современное состояние российской биотехнологии : материалы науч.-практ. конф., Пущино, 28–29 окт. 2003 г. — М. : Златограф, 2003. — С. 41–43.

3. Состояние здоровья работников биотехнологических производств / В. В. Шевляков [и др.] // Вестн. Витебск. гос. мед. ун-та. — 2014. — Т. 13, № 3. — С. 127–138.

4. Филонюк, В. А. Особенности изучения и гигиенической регламентации микроорганизмов-продуцентов и биопрепаратов на их основе / В. А. Филонюк, В. В. Шевляков // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохр. Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены ; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск: РНМБ, 2016. — Вып. 26. — С. 250–254.

5. Отдельные аспекты медицинской профилактики неблагоприятного действия на организм работающих производственных факторов биологической природы (микробного фактора) / В. А. Филонюк [и др.] // Современные проблемы общественного здоровья и здравоохранения : сб. материалов науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гродно, 21 окт. 2016 г. / отв. ред.: Е. М. Тищенко, М. Ю. Сурмач. — Гродно : ГрГМУ, 2016. — С. 306–310.

6. Обоснование предельно допустимых концентраций и методик выполнения измерений содержания в воздухе рабочей зоны микроорганизмов-продуцентов и микробных препаратов на их основе : инструкция по применению № 009-1015 / В. А. Филонюк [и др.] / М-во здравоохранения Респ. Беларусь. — Минск, 2015. — 30 с.

PATHOGENICITY AND SENSITIZING ABILITY OF THE YEAST STRAIN *SACCHAROMYCES CEREVISIAE Л153*

Filanyuk V. A., Shevlaykov V. V., Erm G. I., Grushevskaya M. A., Zinovkina V. Y.

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

Yeast strain *Saccharomyces cerevisiae Л153* in standard doses when administered into the organism of laboratory animals of different types of inhalation, intragastric and intraperitoneal way do not show substantial pathogenic, toxigenic and toxic properties, and assigned to the IV class of hazard (low hazard). Studied production strain of yeast has a pronounced sensitizing capacity and referred to class 2 allergen risk that determines the need for its hygienic standardization in the working area.

Keywords: yeast strain *Saccharomyces cerevisiae Л153*, pathogenic, irritant and sensitizing properties.

Поступила 27.06.2017

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ И ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ АЛЛЕРГЕННОЙ АКТИВНОСТИ И ОПАСНОСТИ ОРГАНИЧЕСКИХ ВОЛОКНИСТЫХ АЭРОЗОЛЕЙ НА ПРИМЕРЕ ШЕРСТЯНОЙ ПЫЛИ

Шевляков В. В., Сычик С. И., Эрм Г. И., Грушевская М. А., Сычик Л. М.[1]

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

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

Реферат. Разработаны методики, позволившие получить из шерстяной пыли (далее — ШП) растворимые белково-антигенные субстанции, установить их выраженную сенсибилизирующую способность и высокую аллергенную опасность.

Ключевые слова: шерстяная пыль, экстракт, сенсибилизирующая способность, аллергенная опасность.

Введение. В отечественной и зарубежной литературе имеются многочисленные данные, касающиеся проблемы гигиены труда и состояния здоровья работников текстильной промышленности, к которой относятся производственные процессы по обработке и получению растительных (лен, хлопок и др.) и шерстяных волокон, изготовлению из них пряжи и разнообразных тканей, ковровой и швейной продукции. При этом большинство исследователей выделяют органические волокнистые аэрозоли как ведущий неблагоприятный производственный фактор.

В системе гигиенической регламентации вредных производственных факторов установление и соблюдение гигиенических нормативов производственных вредностей главным образом отражаются на формировании благоприятных условий труда, на сохранении здоровья и работоспособности работников.

Вместе с тем действующие предельно допустимые концентрации в воздухе рабочей зоны (далее — ПДКврз) органической волокнистой пыли (далее — ОВП) растительного и животного происхождения, в т. ч. шерстяной пыли (на уровне 2–4 мг/м^3), установленные в прошлом столетии только по критерию фиброгенного вредного действия на организм с учетом содержания свободного диоксида кремния (2–10 и более 10 %), не учитывают гетероантигенную белковую составляющую ОВП и ее, возможно, преимущественно вредное аллергенное и иммунотоксическое действие на организм.

Действительно, наши исследования показали, что во всех образцах шерстяной пыли, отобранных на основных этапах текстильной переработки шерстяного сырья, определялись низкое содержание (от 0 до 0,6 %) свободного диоксида кремния при общем низком минеральном остатке (от 0,56 до 10,5 %), но высокая средняя масса фракции белка — от 399 до 798 мг/г (39,9–79,8 масс%) [1].

Следовательно, эти ПДКврз не могут в полной мере обеспечить безопасные условия труда, профилактику профессиональной заболеваемости и сохранение здоровья работников, и существует настоятельная необходимость пересмотра и коррекции действующих гигиенических нормативов содержания ОВП, в т. ч. шерстяной пыли, в воздухе рабочей зоны с учетом специфического иммунотропного вредного действия на организм их белково-антигенных субстанций.

В реализации этой актуальной гигиенической проблемы необходимо было, прежде всего, решить две задачи.

Во-первых, для экспериментального моделирования воздействия на организм шерстяной пыли и выявления ее биологического и, главным образом, аллергического и иммунотоксического действия, невозможно использование нативной волокнистой шерстяной пыли, поскольку составляющий ее кератин и кератиноподобные вещества практически не растворимы в воде, поэтому для этой цели необходимо было получить экстракт с максимально высоким содержанием растворимых белоксодержащих субстанций.

Методы экспериментального моделирования и выявления сенсибилизации достаточно добротно разработаны и широко используются для изучения и гигиенического нормирования производственных органических аэрозолей как облигатных аллергенов, но только в опытах на наиболее чувствительных по иммунологической реактивности морских свинках-альбиносах [2]. Однако приобретение в настоящее время морских свинок, тем более альбиносов, весьма затратно ввиду их высокой стоимости и недоступно в результате отсутствия в республике питомника лабораторных животных.

Для решения второй задачи по установлению сенсибилизирующей способности ОВП и, в частности шерстяной, по их растворимым белково-антигенным субстанциям, выделенным в экстрактах, необходимо было подобрать и апробировать доступные и объективные методы экспериментального моделирования и выявления сенсибилизации как специфического гипериммунного ответа организма на аллерген, а также критерии оценки степени аллергенной активности и классифицирования аллергенной опасности антигенных субстанций ОВП.

Цель работы — на основе разработанных методик получить экстракт из шерстяной пыли с максимально возможным содержанием растворимых белоксодержащих субстанций и дать объективную оценку их сенсибилизирующей способности и аллергенной опасности.

Материалы и методы. Использованы отдельные методические подходы к изучению биологического действия и регламентированию в воздухе рабочей зоны органических пылей по белку, разработанные и апробированные при нормировании органических пылей животного (птицеводческого и животноводческого производств, кормовых дрожжей и белковых добавок), растительного (мучная и крупяная) и смешанного (комбикормовая) происхождения [2]. Это позволило целенаправленно провести исследования шерстяной пыли, типичные образцы которой отобраны на основных технологических этапах текстильной переработки шерстяных волокон ОАО «Камволь» (г. Минск) из фильтров очистки воздуха общей вытяжной вентиляции.

Подбирали и апробировали различные варианты способов гидролиза кератина ШП, на основании чего установлены оптимальные условия и разработана методика получения экстрактов из 5 образцов шерстяной пыли с максимальным выходом растворимых веществ по белку с последующим формированием микст-экстракта, включающего растворимые белково-антигенные субстанции из всех образцов шерстяной пыли (далее — мЭШП).

Модифицированной нами методикой в краткосрочных экспериментах на белых мышах изучена степень сенсибилизирующей способности растворимых белково-антигенных субстанций шерстяной пыли и определен класс их аллергенной опасности.

Условия содержания, обращения, проведения экспериментов и выведения лабораторных животных из опыта соответствовали требованиям технических нормативных правовых актов и основывались на международных принципах биоэтики.

Результаты исследования подвергались статистической обработке на персональном компьютере с использованием пакета статистической программы Statistica 10.

Результаты и их обсуждение. Разработана оригинальная методика получения экстракта из образцов ШП, основанная на известных принципах кислотного и щелочного гидролиза кератина шерстяного сырья [3].

Принцип методики. Под действием окислительной смеси сильной органической кислоты и пероксида водорода происходит первичная деструкция структуры кератинов цементирующего (поверхностного) вещества шерсти путем окисления дисульфидных связей кератина, сопровождающегося образованием производных цистеиновой кислоты, а следовательно, увеличением в кератиновом белке содержания функциональных групп кислотного характера. Это приводит к снижению катионной активности кератинов цементирующего вещества и к изменению ионного взаимодействия с кератинами фибрилл. Окисление дисульфидных связей является начальным процессом дестабилизации трехмерной структуры белка и значительно облегчает дальнейшую деструкцию кератина посредством разрушения межфибриллярных пептидных связей, т. к. этот процесс значительно легче и интенсивнее протекает по месту пептидных связей, смежных с остатками цистеиновой кислоты [3]. Для последующего разрушения межфибриллярных пептидных связей кератина в подобранных условиях используют смесь растворов гидроксида натрия и пероксида водорода с последующим осаждением белка в виде преципитата в кислотной среде и его переводом в растворимую форму раствором гидроксида натрия в слабощелочной среде.

Постановка методики. Первичный кислотный гидролиз кератина: в полимерных центрифужных пробирках (ПЦП на 15–30 см^3) взвешивают 2 параллельные пробы по 0,2 г каждого подготовленного образца шерстяной пыли (обезжиренного и диспергированного), во все пробы вносят по 10 см^3 смеси 5 % водного раствора трихлоруксусной кислоты и 0,5 % раствора H_2O_2 (в соотношении 2,5:1). Затем экстрагируют пробы при интенсивном перемешивании в течение 6 ч в термостате при температуре 37 °С. Центрифугируют все пробы при 6000 об./мин в течение 10 мин, супернатант удаляют. В пробирки с осадками добавляют по 10 см^3 дистиллированной воды, перемешивают и центрифугируют при 6000 об./мин в течение 10 мин, супернатант удаляют.

Щелочной гидролиз кератина: в пробирки с осадками вносят по 5 см^3 смеси 1 % водного раствора H_2O_2 и 3 % водного раствора натрия гидроокиси (в соотношении 1:2), по 0,6 см^3 0,5 % водного раствора Na_2SO_3. Экстрагируют пробы при постоянном перемешивании в течение 36 ч при комнатной температуре. Центрифугируют все пробы при 8000 об./мин в течение 30 мин. Супернатанты из параллельных проб отсасывают и объединяют, перенося в чистые ПЦП.

Осаждение белкового преципитата: после завершения гидролиза в пробирки с объединенными супернатантами добавляют по каплям охлажденную концентрированную ортофосфорную кислоту, доводя pH до 4,5–5 ед., пробы перемешивают и в течение 2 ч выдерживают в холодильнике при 4–6 °С, затем пробирки с экстрактами центрифугируют при 8000 об./мин в течение 30 мин, после чего супернатант аккуратно удаляют.

Выделение из экстракта растворимой белковой фракции: к полученным пробам белкового преципитата (осадкам) добавляют по 3 см^3 охлажденного стерильного физиологического раствора, перемешивают и растворяют осадок, внося в каждую пробирку по каплям 0,1 Н раствор NaOH, доводя pH до 7,2–7,4 ед. Методом Лоури определяют содержание белка в полученных объединенных экстрактах из каждого образца ШП в мг/см^3.

На этапах текстильной переработки шерстяные волокна во многом утрачивают поверхностный слой цементирующего вещества кератина, а следовательно, теряется часть характерных белково-антигеных субстанций, поэтому ставилась задача получения смешанного микст-экстракта из всех образцов ШП, отобранных на последовательных этапах текстильной переработки шерстяных волокон, который бы наиболее полно содержал все антигены ШП и был пригоден в целом для экспериментального изучения биологических свойств ШП, в т. ч. аллергического действия на организм. Готовят микст-экстракт из всех экстрактов образцов ШП — равнопропорциональная смесь экстрактов по объему: в пробирку вносят по 2,5 см^3 экстракта из каждого образца ШП, смешивают, доводят pH до 7,2 ед. и выдерживают в течение 2 ч в холодильнике при 4–6 °С для стабилизации белка, затем определяют содержание белка в мг/мл по методу Лоури, стандартизируют его в международных единицах белкового азота PNU (1 единица белкового азота PNU соответствует 0,06 мкг белка).

В полученном микст-экстракте из шерстяной пыли содержание белка составило 11,09 мг/мл (184833,3 стандартных единиц белкового азота), что вполне достаточно для проведения экспериментов по воспроизведению сенсибилизации и моделированию ингаляционного воздействия на животных.

На химические аллергены вследствие преимущественной активации регуляторной иммунной системы Т-лимфоцитов хелперов 1 типа непременным механизмом в реализации гипериммунного ответа организма является гиперчувствительность замедленного типа (далее — ГЗТ), которая формирует при повторном поступлении аллергена в сенсибилизированный организм клеточноопосредованный тип аллергической реакции [4]. На этой теоретической основе Л. А. Дуевой и соавт. [5] предложены принципы экспериментальной оценки выраженности сенсибилизирующей способности химического вещества при его предварительном поступлении в организм лабораторных животных, заключающиеся в учете количества опытных животных с установленной ГЗТ по результатам положительной кожной или внутрикожной провокационной пробы в зависимости от способа введения вещества в организм и в достоверности различий средних величин выраженности кожных реакций на провокационную пробу в опытной и контрольной группах животных.

В последующем эти принципы были уточнены и на их основе обоснованы объективные количественные критерии классификации химических веществ по степени сенсибилизирующей способности (аллергенной активности) и классу аллергенной опасности [6], а затем были адаптированы и использованы для изучения и гигиенического нормирования производственных органических аэрозолей, но только при обязательном соблюдении стандартных условий постановки методов экспериментального моделирования воспроизведения сенсибилизации и выявления ГЗТ в опытах на наиболее чувствительных по иммунологической реактивности морских свинках-альбиносах [2].

Разработанные методические подходы и критерии оценки вполне применимы и для выявления сенсибилизирующей способности шерстяной пыли и других видов органических волокнистых аэрозолей по их растворимым белково-антигенным субстанциям, экстрагированным адекватными способами. Однако приобретение в настоящее время морских свинок-альбиносов, практически недоступно в результате отсутствия в республике питомника лабораторных животных.

С этих позиций обратила на себя внимание методика изучения и оценки сенсибилизирующей способности химических веществ на белых мышах, в которой для сенсибилизации белых мышей используют в строго определенной дозе смесь испытуемого вещества с полным адъювантом Фрейнда (далее — ПАФ), а выявляют ГЗТ на 6-е сут опыта кожным (на ухо) или внутрикожными (в ухо или заднюю лапу) провокационными тестами [6]. Метод воспроизведения сенсибилизации на мышах с применением ПАФ основывается на том, что ГЗТ хорошо воспроизводится на мышах [7], а введение ПАФ с изучаемым веществом усиливает индукцию ГЗТ вследствие угнетения формирования субпопуляций регуляторных Т-лимфоцитов супрессоров, что сопровождается усилением аллергических реакций и позволяет выявить аллергенные свойства даже слабых химических аллергенов [4].

На белоксодержащие вещества как полные антигены в организме формируется гипериммунный процесс со смешанными механизмами аллергической реакции, но с превалированием механизма немедленного анафилактического типа, реализуемый антителами — специфическим иммуноглобулином IgE, особенно при ингаляционном поступлении гетероантигена в организм, за счет преимущественной активации хелперной регуляции иммунного ответа 2 типа. В то же время использование для сенсибилизации ПАФ, содержащий антигены туберкулезных бацилл, и вводимый в организм внутрикожно (создание «депо») стимулирует переключение хелперной регуляции иммунного ответа 2 типа (Th2) на 1 тип с развитием преимущественно клеточноопосредованных механизмов гиперчувствительности замедленного типа [4, 7].

Вышеизложенное явилось обоснованием разработки методики определения аллергенных свойств различных видов ОВП (шерстяная, льняная и т. п.) по их растворимым белково-антигенным субстанциям в экспериментах на белых мышах. Цель объективного определения и оценки степени аллергенной активности и класса аллергенной опасности ОВП достигается тем, что обоснованы оптимальные сенсибилизирующие и провокационные тестирующие дозы по белку ОВП и стандартные условия постановки методики. Методика включает метод однократного внутрикожного введения в основание хвоста опытным белым мышам смеси 1:1 ПАФ и экстракта из ОВП, в частности мЭШП, в дозе по белку, не вызывающей неспецифического иммунотоксического эффекта, метод выявления ГЗТ на 6-е сут опыта по внутрикожному провокационному тесту опухания лапы (далее — ВТОЛ) путем внутрикожного введения в апоневроз задних лап белых мышей контрольной и опыт-

ной групп достаточной, но не токсичной тест-дозы экстракта по белку, определение абсолютной величины отека лап по разнице в их толщине после и до тестирования и их перевода в относительные величины интегрального показателя ВТОЛ в баллах, оценку выраженности ГЗТ по статистическим различиям среднегрупповых величин интегрального показателя в опыте и контроле и установление класса аллергенной опасности.

Обоснована следующая постановка методики изучения и оценки сенсибилизирующей способности и аллергенной опасности мЭШП на белых мышах.

Подготовка к эксперименту:

- для сенсибилизации и тестирования используют полученный мЭШП, из которого готовят 2 мл рабочего раствора с концентрацией 10 мг/мл белка;

- приготовление сенсибилизирующей смеси: однократный вводимый объем смеси для 1 животного равен 0,06 мл с содержанием 1:1 мЭШП и ПАФ, а оптимально обоснованная доза мЭШП составляет на 1 животного 300 мкг по белку в объеме 0,03 мл, тогда с учетом общего необходимого для опытной группы животных объема смеси в 1,2 мл во флакон дозируют по 0,6 мл рабочего раствора мЭШП и 0,6 мл подогретого и диспергированного ПАФ, вносят якорек и помещают на 20 мин на магнитную мешалку;

- приготовление контрольной смеси: во флакон (К) дозируют по 0,6 мл подогретого стерильного физиологического раствора и 0,6 мл подогретого и диспергированного ПАФ, вносят якорек и помещают на 20 мин на магнитную мешалку;

- рандомизируют по полу и массе 2 группы (контрольная и опытная) по не менее12 белых мышей (массой 18–24 г), маркируют по номерам.

Сенсибилизация животных: животным опытной группы после обработки спиртом вводят в латеральную поверхность основания хвоста строго внутрикожно по 0,06 мл сенсибилизирующей смеси; животным контрольной группы аналогично вводят контрольную смесь.

Выявление сенсибилизации методом ВТОЛ: на 6-е сут после сенсибилизации всем мышам контрольной и опытной групп измеряют микрометром с электронной детекцией толщину левой задней лапы с точностью до 0,001 мм, вводят всем подопытным животным внутрикожно в подушечку задней лапы по 0,04 мл рабочего раствора мЭШП (в оптимальной дозе по 400 мкг белка), через 24 ч после тестирования повторно у всех подопытных животных измеряют толщину тех же лап, рассчитывают абсолютную величину отека лап в 10-2 мм по разнице в толщине лап белых мышей после и до внутрикожного тестирования, переводят полученные абсолютные значения каждого животного в относительные величины интегрального показателя ВТОЛ по соответствующей шкале [6].

Оценка сенсибилизирующей способности мЭШП:

- рассчитывают среднеарифметические величины интегрального показателя ВТОЛ в баллах в контрольной и опытной группах животных и ошибку среднеарифметических (M±m), используя известные компьютерные статистические программы, определяют достоверность различий среднегрупповых величин интегрального показателя ВТОЛ в контроле и опыте по критерию «t» Стьюдента (или при наличии нулевых значений по критерию «U» Манна-Уитни), а также по критерию «X» Ван дер Вардена;

- при установлении достоверных различий при $p \leq 0,05$ испытуемый экстракт из ОВП оценивают как индуцирующий ГЗТ и, следовательно, обладающий сенсибилизирующей способностью.

Поскольку соблюдены требования по стандартным условиям постановки методики, сенсибилизирующим и тестирующим дозам, то для дифференцировки изучаемой ШП по их белковой составляющей по степени аллергенной активности и класса аллергенной опасности обоснована объективная возможность использования критериев, применяемых для веществ химической и биологической природы [2, 6], согласно которым изученный вид ОВП по их растворимым белково-антигенным субстанциям дифференцируют:

- к сильным аллергенам (1-й класс аллергенной активности/опасности) относят вещества, на которые при тестировании опытных животных выявляют положительные интегральные показатели ВТОЛ у 75 % и более из них (9–12 белых мышей из 12) с достоверным различием среднегрупповых величин кожного тестирования в опыте и контроле по критерию «X» при уровне значимости $p<0,01$;

- к выраженным аллергенам (2-й класс) относят вещества, сенсибилизирующие более 50 % опытных животных с достоверностью различий среднегрупповых величин кожных реакций в опыте и контроле при $p<0,05$ по критерию «X»;

- изучаемые вещества относят к умеренным аллергенам (3-й класс) при выявлении положительных интегральных показателей ВТОЛ у половины и более опытных животных, но при статистической значимости различий среднегрупповых величин кожных тест-реакций в опыте и контроле только по критерию t (U);

- слабыми аллергенами (4-й класс) являются вещества, при тестировании которыми положительные кожные реакции по ВТОЛ в баллах выявляют у более 25 % опытных животных и отсутствуют статистически достоверные различия среднегрупповых показателей с контролем;

- регистрация у опытных животных положительных тест-реакций у 25 % и менее считается проявлением повышенной индивидуальной чувствительности, а вещества оцениваются как не обладающие аллергенной активностью, но представляющие потенциальный риск формирования аллергопатологии у лиц с ослабленной или нарушенной иммунологической реактивностью организма.

По описанной выше постановке методики определения и оценки степени аллергенной активности и класса аллергенной опасности мЭПШ на белых мышах получены следующие результаты (таблица).

Таблица — Частота и выраженность показателей провокационной пробы ВТОЛ у белых мышей, сенсибилизированных микст-экстрактом из шерстяной пыли

Изучаемые показатели, единицы измерения	Группы сравнения (M±m)	
	контрольная, n = 12	опытная, n = 12
ГЗТ по ВТОЛ:		
- абсолютный показатель		
10^{-2} мм	11,3±1,83	16,9±2,42*
tк	–	1,83
- относительный показатель		
Н	5/12	10/12
Балл	0,50±0,19	1,33±0,26**+
tк	–	2,59
Х	–	4, 795

* — достоверные различия с контролем при p<0,1 по критерию t;
** — достоверные различия с контролем при p<0,05 по критерию t;
1) достоверные различия с контролем при p<0,05 по критерию «Х».
Примечание — Н — числитель — количество животных с положительными результатами ВТОЛ, знаменатель — всего в группе.

У животных опытной группы среднегрупповая величина абсолютного показателя провокационной внутрикожной пробы превышала контрольный уровень на 49,1 %, различия имели только статистическую тенденцию (t = 1,83, p<0,1), но относительный показатель ВТОЛ в 2,7 раза был статистически достоверно выше контрольной величины (t = 2,59, p<0,05). Причем у контрольных животных положительные кожные реакции в баллах на тест-дозу мЭШП выявлены у 5 из 12 мышей с выраженностью в 0–2 балла, тогда как у животных опытной группы положительные кожные реакции на провокационную пробу с интенсивностью 1–3 балла регистрировались у 10 из 12 (83 % животных). Соответственно рассчитанный статистический показатель «Х» различия между группами сравнения равнялся 4,795 (p<0,05).

Следовательно, в стандартных условиях эксперимента микст-экстракт из шерстяной пыли сенсибилизировал более 75 % животных опытной группы с достоверностью различий среднеарифметических величин интегрального показателя ВТОЛ в опытной и контрольной группах белых мышей по критерию «Х» при уровне значимости p<0,05, что согласно классификационным критериям характеризует растворимые белоксодержащие субстанции ШП как обладающие выраженной сенсибилизирующей способностью (аллергенной активностью) и определяет отнесение шерстяной пыли к 2-му классу аллергенной опасности (высокоопасный аллерген).

Заключение. Из представленных результатов выполненных исследований вытекают следующие выводы.

1. Разработана методика гидролиза кератина, позволившая получить экстракты из образцов шерстяной пыли с достаточно высоким содержанием растворимых белоксодержащих субстанций.

2. Обоснована возможность изучения аллергенных свойств белково-антигенных субстанций органических волокнистых аэрозолей в экспериментах на мышах и разработана методика определения и оценки степени их аллергенной активности и класса аллергенной опасности.

3. Впервые экспериментально установлена выраженная сенсибилизирующая способность белковых субстанций шерстяной пыли, а шерстяная пыль по ее протеиновой составляющей дифференцирована к 2-му классу аллергенной опасности — высокоопасный производственный аллерген.

Литература

1. Шевляков, В. В. Санитарно-химическая и микробиологическая характеристика шерстяной пыли и экстрактов из нее, их токсические свойства в острых опытах / В. В. Шевляков [и др.] // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохр. Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск : РНМБ, 2016. — Вып. 26. — С. 257–260.

2. Требования к постановке токсиколого-аллергологических исследований при гигиеническом нормировании белоксодержащих аэрозолей в воздухе рабочей зоны : метод. указания № 11-11-10-2002 / В. В. Шевляков [и др.] / М-во здравоохр. Респ. Беларусь // Сборник официальных документов по медицине труда и производственной санитарии. — Минск : ПЧУП «Бизнесофсет», 2004. — Ч. XIV. — С. 4–49.

3. Бабич, О. О. Переработка вторичного кератинсодержащего сырья и получение белковых гидролизатов на пищевые и кормовые цели / О. О. Бабич, И. С. Разумникова, Н. Ю. Полетаев // Техника и технология пищевых производств. — 2011. — № 2 (21). — С. 11–17.

4. Алексеева, О. Г. Аллергия к промышленным химическим соединениям / О. Г. Алексеева, Л. А. Дуева. — М. : Медицина, 1978. — 270 с.

5. Дуева, Л. А. Постановка исследований по гигиенической регламентации состава термореактивных полимерных композиций и многокомпонентных продуктов, обладающих сенсибилизирующим действием : метод. рекомендации № 8/18-86 / Л. А. Дуева, В. В. Шевляков. — М., 1986. — 19 с.

6. Требования к постановке экспериментальных исследований по изучению аллергенных свойств и обоснованию предельно допустимых концентраций химических аллергенов в воздухе рабочей зоны и атмосферы : метод. указания № 1.1.11-12-5-2003 / В. В. Шевляков [и др.] / М-во здравоохранения Респ. Беларусь // Сборник официальных документов по медицине труда и производственной санитарии. — Минск : ПЧУП «Бизнесофсет», 2004. — Ч. XIV. — С. 133–156.

7. Черноусов А. Д. Метод определения аллергенной активности низкомолекулярных химических веществ на мышах // Гигиена труда и проф. патология. — 1987. — № 5. — С. 45–47.

METHODICAL APPROACHES TO STUDY AND ASSESSMENT FOR DEGREE OF ALLERGENIC ACTIVITY AND DANGER OF ORGANIC FIBROUS AEROSOLS EXEMPLIFIED BY WOOL DUST

Shevlaykov V. V., Sychyk S. I., Erm G. I., Grushevskaya M. A., Sychyk L. M.[1]

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Belarus
[1]Educational Establishment "Belarusian State Medical University", Minsk, Belarus

The methods which have allowed to receive soluble protein-antigenic substances from wool dust to establish its expressed sensibilizing ability and high allergenic danger have been developed.

Keywords: wool dust and extracts from it, sensibilizing ability, allergenic danger for the organism.

Поступила 27.06.2017

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДОЗОЗАВИСИМОГО БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ БЕЛКОВО-АНТИГЕННОГО КОМПЛЕКСА ШЕРСТЯНОЙ ПЫЛИ ПРИ ИНГАЛЯЦИОННОМ ПОСТУПЛЕНИИ В ОРГАНИЗМ

Шевляков В. В.[1], Сычик С. И., Эрм Г. И., Чернышова Е. В., Ушков А. А., Соболь Ю. А., Грушевская М. А., Буйницкая А. В., Михайлова Н. Н., Власенко Е. К.

[1]Учреждение образования «Минский инновационный университет», г. Минск, Республика Беларусь
Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. Белково-антигенные субстанции шерстяной пыли при субхроническом ингаляционном воздействии на организм белых крыс в концентрациях по белку на уровне и ниже действующей весовой ПДК в воздухе рабочей зоны шерстяного аэрозоля оказывают дозозависимое вредное биологическое действие, преимущественно проявляющееся аллергическими и иммунотоксическими эффектами.

Ключевые слова: шерстяная пыль, экстракте, ингаляционное воздействие, белые крысы, белково-антигенный комплекс, токсические, аллергические, иммунотоксические и гематоксические свойства.

Введение. Условия труда работников текстильной промышленности при переработке и получении шерстяных волокон, изготовлении из них пряжи и разнообразных тканей, ковровой и швейной продукции характеризуются воздействием комплекса неблагоприятных факторов, среди которых ведущим вредным производственным фактором является шерстяная пыль. Концентрации шерстяной пыли в воздухе рабочей зоны колеблются в зависимости от этапа текстильной переработки шерстяных волокон и оборудования от 1,8 до десятков мг/м^3 [1–3].

Вместе с тем действующие предельно допустимые концентрации в воздухе рабочей зоны (далее — ПДКврз) органической пыли растительного и животного происхождения, в т. ч. шерстяной, на уровне 2–4 мг/м^3, установленные по критерию фиброгенного вредного действия на организм с учетом содержания свободного диоксида кремния (2–10 и более 10 %), не учитывают антигенную белковую составляющую органической пыли и ее, возможно, преимущественно вредное иммунотропное действие на организм.

Действительно, наши исследования показали, что в образцах шерстяной пыли, отобранных на основных этапах текстильной переработки шерстяного сырья, определялись низкое содержание (от 0 до 0,6 %) свободного диоксида кремния при общем низком минеральном остатке (от 0,56 до 10,5 %), но высокая средняя масса фракции белка — от 399 до 798 мг/г (39,9–79,8 масс%) [4].

Шерстяная пыль содержит в основном слабо растворимый в воде белок кератин, который при ингаляционном поступлении в организм подвергается в альвеолярных макрофагах легочной ткани ферментному гидролизу и приобретает свойства полноценного антигена, а следовательно, может вызывать гипериммунный ответ с возможным формированием аллергических и иммунозависимых заболеваний при повышенной антигенной нагрузке на организм. Об этом свидетельствуют многочисленные литературные данные о высокой распространенности симптомокомплексов и заболеваний аллергического и иммунопатологического характера у работников, подвергающихся ингаляционному воздействию шерстяного аэрозоля, которые не признаются как профессиональные и производственно обусловленные [2, 3, 5, 6].

Следовательно, весовая ПДКврз шерстяного аэрозоля не может в полной мере обеспечить безопасные условия труда, профилактику профессиональной заболеваемости и сохранение здоровья работников, и существует настоятельная необходимость коррекции действующего гигиенического норматива с учетом специфического иммунотропного вредного действия на организм белково-антигенного комплекса шерстяной пыли.

Цель работы — определение в экспериментах при субхроническом ингаляционном воздействии на белых крыс белково-антигенного комплекса шерстяной пыли в снижающихся концентрациях по белку особенности его биологического действия на организм.

Материалы и методы. Использована методология изучения биологического действия и регламентирования в воздухе рабочей зоны органических пылей по белку, разработанная и апробированная нами при нормировании органической пыли животного, растительного и смешанного происхождения [7]. Это позволило целенаправленно провести исследования шерстяной пыли, типичные образцы которой отобраны на основных технологических этапах текстильной переработки шерстяных волокон (основа — овечья шерсть) ОАО «Камволь» (г. Минск) из фильтров очистки воздуха общей вытяжной вентиляции.

Разработанным оригинальным методом из образцов шерстяной пыли получен микст-экстракт, включающий растворимые белково-антигенные субстанции, характерные для всех отобранных образцов шерстяной пыли (далее — мЭШП), пригодный для экспериментального моделирования и выявления особенностей действия на организм шерстяной пыли.

Для определения дозозависимого биологического действия мЭПШ при субхрони-ческом ингаляционном поступлении в организм лабораторных животных использована модель интраназального динамического месячного введения белым крысам мЭШП в объеме по 0,1 см^3/животного в последовательно 5-кратно снижающихся концентрациях.

Испытаны в ингаляционном эксперименте следующие концентраций мЭПШ: 1-я опытная группа белых крыс — концентрация на уровне 3 мг/м^3 по белку (соответствующая весовой ПДКврз шерстяной пыли на уровне 4 мг/м^3), 2-я опытная группа — концентрация на уровне 0,6 мг/м^3 по белку; 3-я опытная группа — концентрация на уровне 0,1 мг/м^3 по белку; контрольная группа животных — аналогичное введение стерильного физиологического раствора. Данные заданные концентрации мЭШП по белку, исходя из среднего удельного содержания белка в витающей производственной шерстяной пыли (65,8±4,97 %) [4], ориентировочно соответствуют весовой концентрации пыли в воздухе рабочей зоны на уровне 4,6; 0,91; 0,15 мг/м^3.

Для оценки биологического действия мЭПШ на организм белых крыс определяли комплекс интегральных, специфических и морфофункциональных показателей, характеризующих состояние органов, систем и в целом организма подопытных животных, информативно отражающих вредное влияние на организм производственных органических аэрозолей [7].

Условия содержания, обращения, проведения экспериментов и выведения лабораторных животных из опыта соответствовали требованиям технических нормативных правовых актов и основывались на международных принципах биоэтики.

Результаты исследования подвергались статистической обработке на персональном компьютере с использованием пакета статистической программы Statistica 10.

Результаты и их обсуждение. Интегральные показатели (прирост массы тела, относительные коэффициенты массы внутренних органов) у животных всех 3-х опытных групп после месячной ингаляционной затравки мЭШП находились в пределах колебаний средних величин в контроле (таблица 1). Только у животных 1-й опытной группы установлена тенденция к возрастанию на 7,7 % относительного коэффициента массы (далее — ОКМ) селезенки по сравнению с контролем ($p<0,1$).

Таблица 1. — Интегральные и морфофункциональные показатели у белых крыс после месячного ингаляционного воздействия мЭШП в разных концентрациях по белку

Изучаемые морфофункциональные показатели, единицы измерения	Группы сравнения (M±m)			
	контрольная n = 10	1-я опытная (3 мг/м^3) n = 10	2-я опытная (0,6 мг/м^3) n = 10	3-я опытная (0,1 мг/м^3) n = 10
Интегральные показатели				
Прирост массы тела, % к исходной	18,0±2,35	16,5±1,99	17,2±2,20	18,0±2,22
Относительные коэффициенты массы внутренних органов (ОКМ), усл. ед.				
- легкое	0,79±0,04	0,88±0,05	0,87±0,08	0,91±0,06
- сердце	0,37±0,01	0,39±0,01	0,39±0,01	0,37±0,01
- печень	3,22±0,12	3,35±0,12	3,15±0,08	3,28±0,10
- почки	0,74±0,01	0,74±0,01	0,77±0,02	0,77±0,02
- селезенка	0,52±0,02	0,56±0,02*	0,53±0,04	0,57±0,04
- надпочечники	0,03±0,005	0,025±0,002	0,03±0,003	0,025±0,002
Сыворотка крови				
Фосфор, ммоль/л	1,96±0,12	2,34±0,15*	2,09±0,05	2,00±0,11
Общий билирубин, мкмоль/л	1,85±0,17	1,97±0,12	1,88±0,15	1,83±0,15
Глюкоза, ммоль/л	4,56±0,28	4,51±0,20	4,61±0,21	4,58±0,40
Белок, ммоль/л	86,8±3,17	92,5±5,70	88,9±7,52	84,5±8,52
Мочевина, ммоль/л	6,23±0,38	6,97±0,30	6,26±0,39	6,27±0,37
Креатинин, мкмоль/л	61,5±2,44	65,2±1,21	62,6±1,44	60,7±4,05
Лактатдегидрогеназа, ед./л	2395,0±266,4	2263,2±201,2	2408,9±201,1	2401,5±252,9
Щелочная фосфатаза, ед./л	117,7±4,40	117,2±3,97	117,8±2,90	117,2±2,51
Аланинаминотрансфераза, ед./л	79,6±4,21	85,8±5,52	79,9±6,40	79,8±5,23
Аспартатаминотрансфераза, ед./л	323,5±16,6	327,1±18,6	320,4±9,58	325,3±13,5
Гемолизат крови				
Супероксиддисмутаза (далее — СОД), кг/мл	37,8±2,80	40,7±2,30	37,2±2,30	38,7±2,20
Глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа (далее — ГФДГ), мкМ НАДФН/мин мгНв	69,6±2,10	64,5±1,82	66,2±1,30	66,2±1,20
SH-группы, мкМ/мг Нв	139,8±3,10	137,4±3,20	138,8±2,50	139,3±2,90
Глутатионредуктаза, мкМ НАДФН/мин г Нв	2,60±0,11	2,96±0,15*	2,94±0,20	2,79±0,18
Глутатион восстановленный (далее — ГВ), мкМ/мг Нв	19,6±0,48	19,3±0,44	19,5±0,34	19,6±0,41

Окончание таблицы 1

Изучаемые морфофункциональные показатели, единицы измерения	Группы сравнения (M±m)			
	контрольная n = 10	1-я опытная (3 мг/м^3) n = 10	2-я опытная (0,6 мг/м^3) n = 10	3-я опытная (0,1 мг/м^3) n = 10
Супероксиддисмутаза (далее — СОД), кг/мл	37,8±2,80	40,7±2,30	37,2±2,30	38,7±2,20
Глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа (далее — ГФДГ), мкМ НАДФН/мин мгНв	69,6±2,10	64,5±1,82	66,2±1,30	66,2±1,20
SH-группы, мкМ/мг Нв	139,8±3,10	137,4±3,20	138,8±2,50	139,3±2,90
Глутатионредуктаза, мкМ НАДФН/мин г Нв	2,60±0,11	2,96±0,15*	2,94±0,20	2,79±0,18
Глутатион восстановленный (далее — ГВ), мкМ/мг Нв	19,6±0,48	19,3±0,44	19,5±0,34	19,6±0,41
Мочевыделительная система (показатели мочи)				
Удельная масса, г/см^3	1,017±0,002	1,020±0,002	1,018±0,002	1,017±0,002
Величина pH, ед.	6,46±0,18	6,75±0,19	6,36±0,17	6,30±0,17
Общий белок, г/л	0,046±0,014	0,072±0,024	0,049±0,015	0,028±0,012
Билирубин, мг/л	0,10±0,06	0,21±0,07	0,14±0,07	0,10±0,10
Уробилиноген, мг/л	0	0	0	0
Нитриты, мг/л	0	0	0	0
Кетоны, мг/л	2,08±0,97	2,92±1,15	2,27±1,24	2,00±0,81
Глюкоза, г/л	0	0	0	0
Аскорбиновая кислота, мг/л	12,9±5,45	10,8±4,47	19,1±6,63	12,0±5,28
Лейкоциты, кл./л	17,1±1,70	16,7±3,55	14,1±3,36	17,0±7,31
Эритроциты, кл./л	75,8±24,0	67,9±25,3	73,2±27,2	72,5±30,3
* — достоверные различия с контролем при p<0,1 по критерию t.				

Изученные биохимические показатели сыворотки крови, характеризующие состояние метаболических процессов в организме и функциональное состояние гепато-билиарной системы, у животных опытных групп мало отличались от контрольных величин. Только в сыворотке крови животных 1-й опытной группы определялась тенденция к возрастанию в сыворотке крови содержания фосфора (на 19,4 %, p<0,1) и активности фермента глутатионредуктазы (p<0,1) по отношению к таковым в группе контрольных животных. Причем установленные величины всех других изученных показателей (СОД, ГФДГ, ГВ, SH-группы), характеризующих уровень антиоксидантной защиты организма, у животных 3-х опытных групп находились в пределах колебаний этих показателей у контрольных животных. Это свидетельствует о том, что воздействие белково-антигенных субстанций шерстяной пыли не вызывает активацию в организме перекисного окисления липидов.

Со стороны изученного у подопытных белых крыс комплекса показателей, характеризующих функциональное состояние мочевыделительной системы, не установлены какие-либо существенные сдвиги.

Следовательно, ингаляционное поступление белково-антигенных субстанций шерстяной пыли в организм даже в высоких концентрациях по белку не вызывало развитие существенных токсических эффектов.

В то же время субхроническое ингаляционное воздействие мЭШП вызывало дозозависимое развитие у опытных белых крыс аллергических, иммунотоксических и гематоксических эффектов (таблица 2).

Таблица 2. — Аллергологические и иммуно-гематологические показатели у белых крыс после месячного ингаляционного воздействия мЭШП в разных концентрациях по белку

Изученные показатели, единицы измерения	Группы сравнения (M±m)			
	контрольная n = 10	1-я опытная (3 мг/м^3) n = 10	2-я опытная (0,6 мг/м^3) n = 10	3-я опытная (0,1 мг/м^3) n = 10
Внутрикожный тест опухания лапы (далее — ВТОЛ):				
- активная кожная анафилаксия, 10^{-2} мм	16,7±2,25	38,6±5,33***	24,1±3,60*	16,9±3,57
- ГЗТ: 10^{-2} мм	9,74±2,20	21,0±3,22***	13,2±2,41	11,0±2,12
Н	2/10	8/10	4/10	3/10
Балл	0,30±0,21	1,50±0,34***	0,60±0,27	0,40±0,22
Реакция специфического лейколизиса:				
Н	1/10	4/10	3/10	2/10
%	2,61±1,21	8,83±2,56**	8,38±3,76	4,74±2,71
Реакция дегрануляции тучных клеток, индекс усл. ед.	0,10±0,05	0,28±0,14	0,09±0,04	0,08±0,02

Окончание таблицы 2

Изученные показатели, единицы измерения	Группы сравнения (M±m)			
	контрольная n = 10	1-я опытная (3 мг/м^3) n = 10	2-я опытная (0,6 мг/м^3) n = 10	3-я опытная (0,1 мг/м^3) n = 10
Циркулирующие иммунокомплексы в сыворотке крови, усл. ед.	50,5±5,50	45,6±2,21	42,8±3,34	51,2±3,98
Реакция специфического НСТ-теста:				
- возрастание к контролю, %	11,4±2,80	13,8±1,51	11,2±1,60	11,6 ±1,65
- индекс стимуляции, усл. ед.	0,98±0,011	1,09±0,013***	0,99±0,01	0,99±0,01
Комплементарная активность сыворотки крови, усл. ед.	6,50±1,06	13,2±1,46***	7,91±0,77	6,71±1,13
Компоненты комплемента в сыворотке крови:				
- С3 мг/л	39,9±3,65	48,3±5,35	41,8±4,56	39,5±2,98
- С4 мг/л	11,6±3,83	14,9±5,91	18,5±7,48	11,9±7,30
Сывороточные иммуноглобулины:				
IgA мг/л	29,5±1,97	19,6±2,91*	29,1±2,01	28,4±1,84
IgM, мг/л	35,1±7,70	34,8±10,0	33,2±5,06	33,6±9,86
IgG, мг/л	1300,0±35,6	1322,0±49,7	1308,0±44,2	1297,0±39,0
Лизоцим в сыворотке крови, %	56,6±0,98	54,5±0,63*	58,7±1,31	56,6±2,72
Бактерицидная активность сыворотки крови, %	76,5±1,12	83,1±2,12**	77,4±1,93	75,3±2,59
Тест восстановления нитросинего тетразолия гранулоцитами крови (НСТ-тест)				
Спонтанный уровень:				
- возрастание к контролю, %	13,7±2,72	4,09±0,93**	12,2±1,54	14,1±2,41
Зн-стимулировованный уровень:				
- возрастание к контролю, %	30,3±2,77	20,5±3,21*	29,5±2,35	31,2±3,22
- индекс стимуляции, усл. ед.	1,15±0,02	1,16±0,03	1,15±0,02	1,16±0,02
Величина фагоцитарного резерва, %	16,6±1,82	16,4±2,99	17,3±2,11	17,1±2,53
Гемограмма				
Эритроциты (Эр.), 10^{12}/л	7,41±0,16	7,22±0,11	7,25±0,07	7,31±0,13
Средний объем Эр., усл. ед.	52,1±0,60	50,3±0,46**	50,5±0,52*	51,6±0,60
Гемоглобин (Hb), г/л	137,8±2,90	133,7±1,50	134,4±2,01	138,4±2,32
Среднеклеточный Hb, г/л	18,9±0,30	18,5±0,20	18,5±0,14	18,9±0,30
Среднее содержание Hb в Эр., пг	362,9±2,21	368,4±1,02**	368,0±1,40*	366,9±1,40
Гематокрит, усл. ед.	38,6±1,00	36,3±0,50*	36,4±0,61*	37,7±0,60
Тромбоциты (Тр.), 10^9/л	724,0±36,4	701,5±32,1	763,1±48,9	676,0±43,7
Средний объем Тр., усл. ед.	6,14±0,13	6,13±0,10	6,15±0,10	6,25±0,14
Лейкоциты, 10^9/л	15,6±0,70	16,7±1,70	14,8±1,53	16,5±1,10
Лейкограмма				
- нейтрофилы:				
%	19,9±1,00	22,3±2,40	23,1±2,00	23,4±3,00
10^9/л	3,05±0,24	3,60±0,42	3,33±0,33	3,79±0,49
- эозинофилы:				
%	4,39±0,50	4,90±0,40	4,70±0,30	3,40±0,40
10^9/л	0,67±0,10	0,80±0,10	0,73±0,13	0,55±0,10
- лимфоциты:				
%	70,6±1,70	66,5±2,50	65,0±2,02*	69,0±2,36
10^9/л	11,1±0,60	11,2±1,30	9,60±1,20	11,5±0,97
- моноциты:				
%	4,76±1,00	5,40±0,50	7,80±1,60	6,00±1,00
10^9/л	0,72±0,11	0,90±0,10	1,00±0,11	0,90±0,11
- базофилы:				
%	0,74±0,15	0,96±0,20	0,65±0,20	0,81±0,12
10^9/л	0,12±0,02	0,19±0,05	0,12±0,03	0,14±0,02

* — достоверные различия с контролем при p<0,1 по критерию t;
** — достоверные различия с контролем при p<0,05 по критерию t;
*** — достоверные различия с контролем при p<0,01 по критерию t.
Примечание — Н — числитель — количество животных с положительными результатами тестирования, знаменатель — всего в группе.

Так, ингаляционное поступление мЭШП в концентрации на уровне 3,0 мг/м^3 по белку формировало в организме животных 1-й опытной группы выраженный аллергический процесс анафилактического типа, который отражает высокий уровень показателя активной кожной анафилаксии на внутрикожную провокационную пробу с мЭШП, превышающий в 2,3 раза таковой в контрольной группе ($p<0,01$). Развитие аллергической реакции немедленного типа подтверждал и превышающий в 2,8 раза контрольную величину индекс специфической дегрануляции тучных клеток (но $p>0,05$).

Одновременно у большинства животных 1-й опытной группы (80 %) установлены положительные провокационные кожные реакции, причем выраженность абсолютного и относительного показателей ВТОЛ соответственно в 2,2 и 5 раз превышали таковые у контрольных животных ($p<0,01$), что указывает на формирование у животных высокого уровня гиперергического иммунного ответа по замедленному клеточноопосредованному типу аллергических реакций.

Кроме того, у животных 1-й опытной группы установлен высокий уровень реакции специфического лейколизиса (в 3,4 раза выше контрольного, $p<0,05$), что наряду с высоким уровнем комплементарной активности сыворотки крови по сравнению с контролем (на 103,1 %, $p<0,01$) свидетельствует о развитии в организме опытных белых крыс механизма комплементзависимого цитотоксического типа аллергических реакций.

Отчасти возможно участие в этом процессе и неспецифической составляющей за счет альтернативной активации системы комплемента, поскольку в сыворотке крови у опытных животных увеличено на 21 % по отношению к контролю содержание С3 компонента комплемента, хотя и недостоверно ($p>0,05$).

В то же время не установлена активация в организме животных 1-й опытной группы механизма 3-го иммунокомплексного типа аллергического процесса, учитывая малозначимые по сравнению с контролем сдвиги в сыворотке крови содержания циркулирующих иммунных комплексов.

Выраженную гиперчувствительность смешанного типа у животных 1-й опытной группы на антигены шерстяной пыли подтверждает достоверное возрастание по отношению к контролю индекса специфической стимуляции в гранулоцитах крови кислородного метаболизма при их инкубации *in vitro* с мЭШП ($p<0,01$).

Иммунотоксическое действие на организм белково-антигенных субстанций ШП, прежде всего, проявлялось угнетением фагоцитарно-клеточного звена иммунитета. Так, избыточная антигенная нагрузка на организм животных 1-й опытной группы вызывала ингибирование спонтанного уровня генерации гранулоцитами крови активных форм кислорода в 3,35 раза по сравнению с таковым в контрольной группе ($p<0,01$). Однако в оценке функциональной способности фагоцитирующих клеток крови в НСТ-тесте при стимуляции гранулоцитов известным неспецифическим индуктором «кислородного взрыва» опсонизированным зимозаном выявлена только тенденция к снижению кислородного метаболизма фагоцитов на 32,3 % по сравнению с контролем ($p<0,1$), а величина индекса стимуляции гранулоцитов была на уровне контроля. Это свидетельствует о сохранении компенсаторных бактерицидных механизмов в гранулоцитарно-макрофагальных клетках крови, что подтверждается и величиной фагоцитарного резерва у опытных животных, мало отличающейся от таковой в контроле.

Со стороны показателей гуморальной иммунологической резистентности крови обращает внимание тенденция к снижению в сыворотке крови содержания лизоцима и иммуноглобулина А на фоне значимого увеличения интегрального показателя бактерицидной активности сыворотки крови (на 8,6 %, $p<0,05$), вероятно, за счет двукратного повышения комплементарной активности сыворотки крови.

Со стороны клеточных элементов «белого» ростка кроветворения в периферической крови животных 1-й опытной группы не выявлены существенные сдвиги по сравнению с белыми крысами контрольной группы, но в гемограмме установлено значимое по отношению к контролю снижение среднего объема эритроцитов ($p<0,05$) на фоне компенсаторного возрастания среднего содержания гемоглобина в эритроцитах ($p<0,05$), что, вероятно, отразилось на тенденции к снижению величины гематокрита ($p<0,1$).

Показатели аллергизации организма животных 2-й опытной группы были ниже по частоте и достоверно ниже по выраженности, чем у животных 1-й опытной группы (таблица 2). Однако ингаляция мЭШП в концентрации на уровне 0,6 мг/м^3 по белку вызывала индукцию у части белых крыс гиперчувствительности по немедленному анафилактическому типу, поскольку величина активной кожной анафилактической реакции превышала на 44,3 % таковую у животных контрольной группы, но разница имела только тенденцию ($p<0,1$). Слабо выраженная ГЗТ выявлена только у 4 из 10 животных 2-й опытной группы при отсутствии существенных различий величин абсолютного и относительного показателей ВТОЛ по отношению к контролю.

У животных 2-й опытной группы не установлены значимые сдвиги показателей, отражающих формирование в организме аллергических реакций цитотоксического и иммунокомплексного типов, иммунотоксических или иммуномодуляционных эффектов.

Не выявлены у белых крыс 2-й опытной группы существенные количественные сдвиги клеточных элементов периферической крови, за исключением тенденции к снижению удельного количества лимфоцитов ($p<0,1$), а в гемограмме определены однотипные с 1 опытной группой по направленности снижение величины гематокрита и среднего объема эритроцитов, повышение среднего содержания гемоглобина в эритроцитах, но менее выраженные по отношению к контрольным величинам ($p<0,1$).

На концентрацию мЭШП на уровне 0,1 мг/м^3 по белку все изученные морфофункциональные показатели у опытных животных 3-й группы существенно не отличались от таковых в контроле.

Заключение. Из представленных результатов выполненных исследований вытекают следующие выводы:

1. Впервые на основе полученного оригинальным методом микст-экстракта из образцов шерстяной пыли смоделировано субхроническое ингаляционное воздействие на белых крыс белково-антигенных субстанций шерстяной пыли в снижающихся концентрациях по белку, что позволило изучить характер и механизмы их вредного биологического действия на организм.

2. Белково-антигенный комплекс шерстяной пыли при месячном ингаляционном поступлении в организм белых крыс вызывал биологическое действие, характер и выраженность которого зависела от воздействующей концентрации:

- микст-экстракт из шерстяной пыли в концентрации на уровне 3 мг/м^3 по белку, соответствующей по белковой составляющей действующей весовой ПДК шерстяного аэрозоля в воздухе рабочей зоны, практически не оказывал общеток-

сическое действие, но проявлял эффективное аллергическое, иммунотоксическое и гематоксическое действие на организм, с преобладающим аллергическим эффектом;

- на концентрацию мЭШП на уровне 0,6 мг/м^3 по белку у опытных белых крыс отмечалось развитие только слабого гипериммунного ответа с активацией у отдельных животных механизмов немедленного анафилактического и замедленного клеточноопосредованного типов аллергических реакций с тенденцией изменения некоторых показателей «красной» крови;

- воздействие мЭШП на уровне 0,1 мг/м^3 по белку не сопровождалось существенными сдвигами у опытных животных всех изученных морфофункциональных показателей по отношению к контролю.

3. Установленные дозозависимые закономерности и особенности биологического действия на организм белково-антигенного комплекса шерстяной пыли являются основанием для обоснования этиопатогенетического гигиенического норматива содержания шерстяной пыли в воздухе рабочей зоны.

Литература

1. Лебедева, А. Ф. Гигиена труда в некоторых производствах текстильной и легкой промышленности / А. Ф. Лебедева // Справочник по гигиене труда ; под ред. Б. Д. Карпова, В. Е. Ковшило. — Л. : Медицина, 1976. — С. 445–459.

2. Мануйленко, Ю. И. Актуальные гигиенические проблемы и основные факторы риска в шерстяном производстве / Ю. И. Мануйленко // Гигиена труда и профзаболевания. — 1990. — № 6. — С. 19–23.

3. Бацукова, Н. Л. Гигиена труда и профилактика профессиональных заболеваний в текстильной промышленности / Н. Л. Бацукова // Охрана труда. — 2013. — № 6 (96). — С. 66–74.

4. Шевляков, В. В. Санитарно-химическая и микробиологическая характеристика шерстяной пыли и экстрактов из нее, их токсические свойства в острых опытах / В. В. Шевляков [и др.] // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск : РНМБ, 2016. — Вып. 26. — С. 257–260.

5. Baratawidjaja, K. Y. Dust as the industry allergy factor / K. Y. Baratawidjaja // Am. J. Industr. Med. — 1987. — Vol. 12, № 6. — P. 784–786.

6. Семенов, И. П. Гигиеническая оценка условий труда в камвольном производстве и состояние здоровья работающих / И. П. Семенов // Труды молодых ученых (Мин. гос. мед. ин-та). — Минск : МГМИ, 1998. — С. 164–167.

7. Требования к постановке токсиколого-аллергологических исследований при гигиеническом нормировании белоксодержащих аэрозолей в воздухе рабочей зоны : метод. указания № 11-11-10-2002 / В. В. Шевляков [и др.] / М-во здравоохранения Респ. Беларусь // Сборник официальных документов по медицине труда и производственной санитарии. — Минск : ПЧУП «Бизнесофсет», 2004. — Ч. XIV. — С. 4–49.

EXPERIMENTAL ASSESSMENT OF DOSE-DEPENDENT BIOLOGICAL EFFECT OF PROTEIN–ANTIGENIC COMPLEX OF WOOL DUST FROM INHALATION EXPOSURE TO ORGANISM OF WHITE RATS

Shevlaykov V. V.[1], Sychyk S. I., Erm G. I., Chernyshova E. V., Ushkov A. A., Sobol Y. A., Grushevskaya M. A., Buinitskaya A. V., Mikhailova N. N., Vlasenko E. K.

[1]Educational Institution «Minsk Innovation University», Minsk, Belarus

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

Protein-antigenic substances from wool dust under inhalation influence on the organism of white rats in concentration equal to or below current MPC in the air of working zone of wool aerosol have a dose-dependent harmful biological action mainly manifestative allergenic and immunotoxic effects.

Keywords: wool dust and extracts from it, inhalation influence on white rats in decreasing concentrations by protein, its toxic, allergenic, immunotoxic and hematoxic properties.

Поступила 27.06.2017

МЕТОДЫ ОЭСР ПО ИЗУЧЕНИЮ РЕПРОДУКТИВНОЙ ТОКСИЧНОСТИ

Юркевич Е. С., Ильюкова И. И., Попель А. А., Васильева М. М., Иода В. И.

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

Реферат. В настоящее время в мире синтезировано и зарегистрировано в системе CAS (Chemical Abstracts Service) более 10 млн химических веществ и их соединений. Примерно 70 тыс. внесены в Международный регистр как потенциально токсичные и около 1 тыс. — как высокотоксичные вещества. Регламентом ЕС REACH (Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals) констатировано присутствие около 150 тыс. химических соединений, из которых только 15 % в той или иной степени изучено в токсикологическом плане.

Одним из обязательных требований международных стандартов является определение опасности химической продукции для здоровья человека, при изучении которой могут быть использованы испытания по определению опасных свойств, проводимые в соответствии с научными принципами, признаваемыми на международном уровне.

С целью гармонизации национальных нормативных актов с принятыми в Евросоюзе необходимо научно оценить токсикологические показатели по оценке безопасности химической продукции, наработать данные по изучению различий в процедуре оценки, путем сравнения с национальными методическими подходами по тестированию продукции, разработать токсикологические методы исследования и нормативно-техническую базу для оценки химической продукции в Республике Беларусь по методам, признаваемым международным сообществом.

Ключевые слова: эмбриотоксическое действие, методы ОЭСР, химическая продукция, международные требования.

Введение. Проблема химической безопасности для судеб человечества в настоящее время приобретает приоритетное значение. Многообразие химических веществ, обращающихся в среде обитания, различие в их химической структуре и физических и химических свойствах, трудности управления риском химических воздействий превратили химические сое-

динения в реальную угрозу выживания человека и живой природы. Глобализация химической опасности требует интеграции международных усилий в создании единой системы химической безопасности, где большое значение имеет токсикологическое изучение химических веществ, особенностей их действия, а также профилактика и лечения отравлений.

В условиях, когда Европа ужесточает свое химическое законодательство внедрением регламента REACH Европейского союза (Regulation (EC) № 1907/2006 от 01.06.2007), остро стоит вопрос о соответствии национальной химической промышленности международным стандартам и о конкурентоспособности отечественной химической продукции [1].

На данном этапе развития токсикологической науки наиболее адекватными и признаваемыми в мире являются методы токсикологических исследований, выполняемые в соответствии с требованиями организации экономического сотрудничества и развития (далее — ОЭСР), одобренные рабочей группой ОЭСР Межведомственного координационного комитета по проверке достоверности альтернативных методов (ICCVAM), Национальной токсикологической программой (NTP) и Межведомственным центром оценки альтернативных токсикологических методов (NICEATM) в соответствии с системой GHS СГС/ GHS (Глобальной гармонизированной системы классификации и маркировки химических веществ) Организации Объединенных Наций и регламента REACH. С целью гармонизации национальных нормативных актов с принятыми в Евросоюзе необходимо научно оценить токсикологические показатели по оценке безопасности химической продукции, наработать данные по изучению различий в процедуре оценки путем сравнения с национальными используемых методических подходов по тестированию продукции [2–5].

Цель работы — разработка гармонизированных с международными требованиями методов по изучению эмбриотоксического действия по методам ОЭСР, необходимых для изучения безопасности химической продукции, производимой предприятиями Республики Беларусь, при разработке паспортов безопасности продукции (MSDS), отчетов о химической безопасности продукции для внесения в реестр, при подтверждении соответствия химической продукции требованиям Технических регламентов Таможенного союза, для классификации и маркировки химической продукции в соответствии с требованиями СГС, что особенно актуально в связи с перспективой вступления стран-участниц Таможенного и Евразийского союза в ВТО.

Материалы и методы. Материалами исследований являлись группы наиболее широко используемых химических соединений — лакокрасочная продукция, пестициды отечественного и зарубежного синтеза, химические композиции бытовой и промышленной химии.

В качестве методов были использованы основные руководства ОЭСР по изучению эмбриотоксического действия: оценка токсического действия на пренатальное развитие [2], оценка репродуктивной токсичности на одном поколении [3], оценка репродуктивной токсичности на двух поколениях [4], оценка репродуктивной/эмбриональной токсичности скрининговым методом [5], расширенное изучение репродуктивной токсичности на одном поколении [6].

При исследованиях использовали общепринятые в лабораторной практике методы исследований: токсикологические, биохимические, гематологические. Эксперименты на животных проведены с соблюдением правил биоэтики. Исследования проведены в соответствии с техническими нормативными правовыми актами, руководствами. Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием компьютерной программы Statistica 6.

Результаты и их обсуждение. На основании изучения и анализа методов ОЭСР по изучению эмбриотоксического действия установлено следующее.

Метод ОЭСР № 414 [2] предназначен для получения общей информации о воздействии химических веществ и продукции на их основе на беременных экспериментальных животных и развивающиеся организмы на пренатальной стадии.

Принцип метода заключается в том, что исследуемое вещество вводят беременным животным, начиная с момента имплантации до дня, предшествующего дню запланированного умерщвления животных, который должен быть как можно ближе ко дню нормальных родов и не приводящий к риску потери данных в результате досрочных родов. Изучается период органогенеза, эффекты преимплантационные и на протяжении всего периода беременности до проведения кесарева сечения; после умерщвления женских особей изучают содержимое матки и оценивают изменения мягких тканей и скелета плода.

Результаты испытаний позволяют получить сведения об ответе материнской особи на вводимые дозы (количество животных до и после испытания, выживших, беременных животных, количество выкидышей и преждевременных родов (день гибели во время испытания, день наблюдения аномального клинического признака и его последующее развитие; масса тела и беременной матки; потребление пищи и воды (при необходимости); результаты аутопсии, значения NOAEL (No Observable Adverse Effects Level/минимальная действующая доза) токсичности для материнской особи и токсичности для развивающегося организма; показатели токсичности для развития помета с имплантатами, в т. ч. количество желтых тел; количество имплантаций, количество и процент живых и мертвых плодов и резорбций; количество и процент потерь до и после имплантации; показатели токсичности по дозам для развития помета с живым плодом (количество и процент живого потомства; соотношение полов; масса тела плода, пороки внешнего развития, мягких тканей и скелета, виды и случаи отдельных аномалий и других соответствующих изменений).

Исследование токсичности для пренатального развития позволяет получать информацию о влиянии повторного перорального воздействия вещества в период беременности. Результаты исследования необходимо рассматривать в совокупности с результатами испытаний субхронической токсичности, репродуктивной токсичности, токсикокинетических и других исследований.

Учитывая, что внимание уделяется как общей токсичности, так и токсичности для развивающегося организма, результаты исследования позволят разделять эффекты для развития организма, происходящие в отсутствие общей токсичности, и эффекты, проявляющиеся только на уровнях, которые также являются токсичными для материнских особей.

Метод ОЭСР № 415 [3] предназначен для получения информации о воздействии испытуемого вещества на репродуктивную функцию самцов и самок: функцию гонад, эстральный цикл, поведение во время спаривания, зачатие, роды, лактацию и отлучение от материнского питания; не универсален и может потребовать изменений при изучении веществ, вводимых ингаляционным путем; дает предварительную информацию о токсических эффектах испытуемого вещества на эмбриональное развитие, таких как неонатальные заболевания, смертность, поведение и тератогенез.

Принцип метода заключается в следующем: испытываемое вещество вводится нескольким группам самок (на протяжении двух полных эстральных циклов с целью выявления любых изменений, вызванных воздействием вещества на эстральной стадии) и самцов (на протяжении развития и, по меньшей мере, одного полного сперматогенного цикла (около 56 дней у мышей и 70 дней у крыс) с целью изучения влияния вещества на стадии сперматогенеза. Животные затем спариваются, испытываемое вещество вводится животным обоего пола на протяжении периода спаривания и затем только самкам в течение периода беременности и кормления.

Результаты исследований включают следующие данные: токсические реакции с указанием пола и дозы, включая фертильность, беременность и жизнестойкость; время гибели во время эксперимента; если животное выжило, время запланированного умерщвления или факт умерщвления по окончанию эксперимента; масса каждого потомка, значения: средней и индивидуальной массы новорожденных на окончание испытания; токсические или другие эффекты на репродуктивную функцию, потомство и постнатальное развитие; даты наблюдения за каждым аномальным случаем и его последующее течение; масса тела животных; данные аутопсии; подробное описание данных микроскопического исследования; статистическая обработка результатов.

Исследование репродуктивной токсичности дает информацию об эффектах повторного орального воздействия вещества. Результаты исследования необходимо рассматривать совместно с результатами субхронического, тератогенного и других исследований. Экстраполяция результатов на людей действительна до определенной степени, результаты исследования могут дать полезную информацию о недействующих и допустимых уровнях воздействия на организм человека.

Метод ОЭСР № 416 [4] предназначен для получения информации о влиянии химических веществ на целостность и состояние мужской и женской репродуктивных систем, в т. ч. на функцию гонад, эстральный цикл, поведение во время спаривания, зачатие, беременность, роды, лактацию и отлучение от материнского питания, а также рост и развитие потомства; позволяет дать предварительную оценку токсического действия исследуемых веществ на эмбриональное и постэмбриональное развитие, а также на такие показатели, как неонатальные заболевания, смертность, поведение и тератогенез, и может служить руководством для последующих исследований.

Принцип метода заключается во введении исследуемого вещества с пищей, питьевой водой или через желудочный зонд в установленных дозах нескольким группам животных: самцов и самок. Самцам доза вводится на протяжении развития и, по меньшей мере, одного полного сперматогенного цикла (около 56 дней у мышей и 70 дней у крыс) с целью выявить любое неблагоприятное воздействие на сперматогенез. Самкам материнского поколения (P) доза вводится в период роста и в течение нескольких полных эстральных циклов с целью выявления любых неблагоприятных воздействий исследуемого вещества на эстральный цикл. Исследуемое вещество вводят животным обоего пола на протяжении периода спаривания, а затем только самкам в течение периода беременности и кормления с целью выявления любых неблагоприятных воздействий исследуемого вещества на поведение во время спаривания, зачатия, беременности, родов и лактации. После отлучения от материнского питания вещество продолжают вводить потомству F1 во время его роста, во взрослом возрасте, при спаривании, рождении F2 поколения вплоть до отлучения от материнского питания с целью выявления любых неблагоприятных воздействий исследуемого вещества нарост и развитие потомства, а также неонатальные заболевания, смертность, поведение и тератогенез. Исследования в соответствии с процедурой проводят на всех животных на наличие признаков токсического действия исследуемого вещества на целостность и функциональное состояние мужской и женской репродуктивной систем, а также на рост и развитие потомства.

Полученные результаты позволяют установить NOAEL значения для матери и потомства; получить информацию о последствиях многократного воздействия вещества на всех этапах репродуктивного цикла, о репродуктивных параметрах, данные о развитии, росте и выживании потомства.

Результаты исследования необходимо интерпретировать в сочетании с результатами субхронического пренатального развития, токсикокинетики и других имеющихся данных исследований. Результаты данного исследования могут часто использоваться в оценке необходимости проведения дополнительных испытаний химических веществ.

Метод ОЭСР № 421 [5] используется для получения первоначальных данных по возможным воздействиям на репродуктивность и/или эмбрион как на первоначальном этапе оценки токсикологических свойств химического вещества, так и по известным химическим веществам, вызывающим вопросы; может использоваться как часть ряда первоначальных скрининговых исследований для существующих химических веществ, по которым не имеется токсикологических данных; как исследование по поиску уровня дозы для более широких репродуктивных/эмбриональных исследований или для других значимых целей. Не обеспечивает полноту данных по всем аспектам репродуктивности и эмбрионального развития, т. к. предлагает только ограниченные средства для обнаружения послеродовых проявлений и воздействий. В связи с относительно малым количеством животных в дозируемых группах, избирательностью конечных целей и короткой длительностью исследования, этот метод не обеспечивает доказательств для однозначного утверждения об отсутствии воздействий и не служит доказательством абсолютной безопасности в отношении репродуктивности и эмбрионального развития. При отсутствии данных о других исследованиях на репродуктивную/эмбриональную токсичность, положительные результаты применимы для первоначальной оценки опасности и способствуют принятию решений относительно необходимости и длительности дополнительного исследования.

Принцип метода заключается в том, что исследуемое вещество вводится градуированными дозами нескольким группам мужских и женских особей (минимум 2 недели перед и после спаривания, во время спаривания). Учитывая ограниченный период дозирования мужских особей перед спариванием, тестикулярную токсичность оценивают не только по фертильности, но и проводят гистологические исследования яичек, позволяющие обнаружить воздействия на оплодотворяющую способность спермы и сперматогенез.

Женские особи получают дозы на протяжении всего исследования, не менее 54 дня, (как минимум 14 дней перед спариванием, до 14 дней спаривания, 22 дня — беременность, 4 дня — кормление). В течение периода введения животных тщательно обследуют на предмет выявления признаков токсичности, проводится аутопсия.

Оценка данных включает соотношение доза–эффект, наличие аномалий, определение органов-мишеней, бесплодность, воздействие на репродуктивность и потомство, изменения массы тела, влияние на смертность и любые другие токсические проявления; гистопатологию яичек и придатков яичек необходимо рассматривать вместе с данными по фертильности.

Данный метод дает оценку репродуктивной/эмбриональной токсичности, связанной с введением повторяющихся доз. Он может показать необходимость дополнительного изучения и стать руководством по разработке дальнейших исследований.

Метод ОЭСР № 443 [6] предназначен для расширенного изучения репродуктивной токсичности на одном поколении с целью оценить специфические периоды жизни, не охватываемые другими типами изучения токсичности, и выявить эффекты, которые могут быть результатом пре- и постнатального химического воздействия. Проводят изучение данных по другим исследованиям, сперматогенез (гистопатология семенников) у самцов и эстральные циклы, подсчет фолликулов/созревание ооцитов, состояние яичников (гистопатология) у самок и пр.). Метод оценивает также пре- и постнатальные эффекты химических веществ по системной токсичности для беременных и кормящих самок и молодого и взрослого потомства, выявляет специфические органы-мишени у потомства, служит для получения и/или подтверждения информации о действии изучаемого вещества на целостность и работу репродуктивных систем взрослых самцов и самок; для определения неблагоприятных эффектов (NOAELs), минимальных уровней вещества, при которых наблюдаются неблагоприятные эффекты (LOAELs).

Принцип метода включает детальное расширенное изучение репродуктивной токсичности на одном поколении с описанием трех когорт F1 животных: когорта 1: оценивает показатели репродуктивности и развития потомства; эта когорта может быть расширена включением F2 поколения; когорта 2: оценивает потенциальный эффект воздействия химического вещества на развивающуюся нервную систему (нейротоксичногсть); когорта 3: оценивает потенциальный эффект воздействия химического вещества на развивающуюся иммунную систему (иммунотоксичность).

При интерпретации результатов должна приниматься во внимание вся доступная информация о веществе и ранее проведенных исследований.

Для изучения эмбриотоксического действия с учетом положений ОЭСР №№ 414–416, 421 и 443 использовали 5 групп химических веществ: лакокрасочный материал — краска ВД-АК-298; композиция промышленной химии — антиоксидант TMQ; композиция бытовой химии — гель для мытья посуды «Clean Tone»; пестицид отечественного производства — гербицид Бутизан Стар/Butisan STAR 416, КС (д.в. Метазахлор, 333 г/л + Квинмерак, 83 г/л) по ТУ BY 100845648.002-2011 производства СП «Сельскохозяйственные услуги» ООО (Республика Беларусь); пестицид зарубежного производства — гербицид Майтус, ВГ (д.в. Римсульфурон, 250 г/кг) производства Sinochem Hebej Corporation (Sinochem Building, 707 Lianmeng Road, Shijiazhuang 050061, China).

Первичное изучение эмбриотоксического действия 5 групп химических композиций проводили на белых крысах методу ОЭСР № 421, данных о возможном воздействии на репродуктивность не получено, что обусловило необходимость дальнейших исследований; по методу ОЭСР № 414 изучали показатели пренатальной токсичности: состояние материнского организма, гибель, структурные аномалии развития, статистически значимых изменений не выявлено; по методу ОЭСР № 415 изучали воздействие на репродуктивную функцию самок и самцов: функцию гонад, эстральный цикл, поведение во время спаривания, зачатие, роды, лактацию и отлучение от материнского питания, что позволило установить недействующие дозы (менее $^{1}/_{100}$ от DL_{50}) и допустимые уровни воздействия на организм (число неразвившихся беременностей для материнского организма (пестициды отечественного производства); при изучении репродуктивной токсичности на двух поколениях лабораторных животных по методу ОЭСР № 416 при введении изучаемых веществ на всех этапах репродуктивного цикла не установлено негативных эффектов для родительских особей и двух поколений потомства; по методу ОЭСР № 443 при повторном введении изучали репродуктивную функцию самцов и самок и развитие потомства на 1 поколении с выявлением потенциальной нейротоксичности и иммунотоксичности, отрицательных эффектов в течение всех фаз репродуктивного цикла не установлено.

Заключение. На основании исследований установлено, что изучение эмбриотоксического действия химического вещества может быть проведено по одной или нескольким экспериментальным схемам и выбор предлагаемых схем исследований необходимо обосновывать в каждом конкретном случае в зависимости от физико-химических свойств исследуемого вещества, результатов ранее проведенных исследований по изучению эмбриотоксических свойств, токсикодинамических и токсикокинетических показателей и поставленных в эксперименте целей и задач.

Литература

1. ГОСТ 12.1.007-76 ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. — Введ. 1977-01-01. — М. : Госстандарт СССР, 1977. — 22 с.

2. Prenatal Developmental Toxicity Study = Оценка токсического действия на пренатальное развитие [Electronic resource] : Test 414 : adopted 22.01.2001 // Guidelines for the Testing of Chemicals / OECD. — Mode of access: http://www.oecd-ilibrary.org/docserver/ download/9741401e.pdf?expires=1504008267&id=id&accname=guest&checksum=E7C2B48D03309BACF7DFB9142E86AA2D. — Date of access: 20.01.2017

3. One-Generation Reproduction Toxicity Study = Испытания по оценке репродуктивной токсичности на одном поколении [Electronic resource] : Test 415 : adopted 26.05.1983 // Guidelines for the Testing of Chemicals / OECD. — Mode of access: http://www.oecd-ilibrary.org/docserver/download/9741501e.pdf?expires=1504009112&id=id &accname=guest&checksum=5B895FA9988D53701EADACDA7E41195A. — Date of access: 20.01.2017.

4. Two-Generation Reproduction Toxicity Study = Исследование репродуктивной токсичности на двух поколениях [Electronic resource] : Test 416 : adopted 22.01.2001 // Guidelines for the Testing of Chemicals / OECD. — Mode of access: http://www.oecd-ilibrary.org/docserver/download/9741601e.pdf?expires=1504009651&id=id&accname=guest&checksum=8ACE9F104B3F4DE62EC80B3914E9A1BF. — Date of access: 20.01.2017

5. Reproduction/Developmental Toxicity Screening Test = Оценка репродуктивной/эмбриональной токсичности скрининговым методом [Electronic resource] : Test 421 : adopted 29.07.2016 // Guidelines for the Testing of Chemicals / OECD. — Mode of access: http://www.oecd-ilibrary.org/docserver/download/9716141e.pdf?expires=1504010419 &id=id&accname=guest&checksum=D13411314E222AB38E467E06D97DCEB4. — Date of access: 20.01.2017

6. Extended One-Generation Reproductive Toxicity Study = Расширенное изучение репродуктивной токсичности на одном поколении [Electronic resource] : Test 443 : adopted 28.07.2011 ; figure 1 corrected 02.10.2012 // Guidelines for the Testing of Chemicals / OECD. — Mode of access: http://www.oecd-ilibrary.org/docserver/download/9712211e.pdf?expires= 1504010720&id=id&accname=guest&checksum=074A34502C0425AF773FB15AE79ED5BB. — Date of access: 20.01.2017

7. Юркевич, Е. С. Изучение эмбриотоксического действия по методам ОЭСР. Особенности и ограничения / Е. С. Юркевич, И. И. Ильюкова, А. А. Попель // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-воздравоохр. Респ. Беларусь ; Науч.-практ. центр гигиены ; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск : РНМБ, 2015. — Т. 2, вып. 25. — С. 167–171.

STUDY ON METHODS OF EMBRYOTOXIC OECD FEATURES AND LIMITATIONS

Jurkiewic E. S., Ilyukova I. I., Popel A. A., Vasilyeva M. M., Ioda V. I.

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

More than 10 million chemicals and their compounds have been synthesized and registered in the CAS (Chemical Abstracts Service) system worldwide. Approximately 70 thousand are listed in the International Register as potentially toxic and about 1.000 are listed as highly toxic substances. The EU Regulation REACH (Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals) established the presence of about 150 thousand chemical compounds, of which only 15 % are more or less studied in toxicological terms.

One of the mandatory requirements of international standards is the identification of the hazards of chemical products for human health, in the study of which tests can be used to determine hazardous properties conducted in accordance with scientific principles recognized internationally.

In order to harmonize national regulations with those adopted in the European Union, it is necessary to scientifically evaluate the toxicological indicators for assessing the safety of chemical products, to obtain data on the differences in the evaluation procedure, by comparing with nationally used methodological approaches to testing products, to develop toxicological research methods and regulatory and technical Base for the assessment of chemical products in the Republic of Belarus using methods recognized by the international community.

Keywords: fetotoxic effects, methods of the OECD, chemical products, international requirements.

Поступила 24.08.2017

ECOLOGICAL AND HYGIENIC EVALUATION OF COMBINED FUNGICIDES ON THE BASIS OF DIFENOCONAZOLE AND NEW ACTIVE INGREDIENTS CYFLUFENAMIDE AND FLUXAPYROXAD IN MODERN TECHNOLOGIES OF CHEMICAL CROP PROTECTION

Stavnichenko P. V., Antonenko A. M., Bardov V. G.

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

Summary. The intensive application of pesticides for crop protection may lead to their falling into the soil and accumulation in terrestrial ecosystems. The aim of our study was to conduct hygienic evaluation of combined fungicides on the basis of difenoconazole and new active ingredients such as cyflufenamide and fluxapyroxad. The methods of field experiment and mathematic modeling were used. Dynamics of residual amounts of studied active ingredients in soil, fruits of agricultural crops, when applied at maximum recommended consumption rate, is subject to exponential dependence. Cyflufenamide and fluxapyroxad according to their stability in chernozem and gray chestnut soils pertain were relegated to low-hazard compounds, difenoconazole — to moderately hazardous compounds; in vegetative agricultural crops all investigated fungicides were relegated to moderately hazardous compounds. All studied compounds have low migration properties according to Koc value. When applying studied fungicides in different preparative forms on different crops the level of soil pollution was safe (pesticide persistence indices were lower than 5).

Keywords: fungicide, soil, apple trees, grape, persistency, stability.

Introduction. In recent years, trend of increase in the assortment and application rate of pesticide, especially combined, was observed. Nowadays in Ukraine in the structure of the fungicides assortmentthe largest proportion are mixed fungicides — more than 40 % [1].The same situation in other European countries [2].

The intensive application of pesticides for crops protection may lead to their falling into the soil and accumulation, since soil is the main depot of pesticides in terrestrial ecosystems [3]. Due to the fact that the soil self-cleaning occurs very slow, compared to atmospheric air and water, toxic substances may accumulate, which can lead to gradual changes in the chemical composition of the soil [3]. Ability of pesticides accumulate in the soil may lead to contamination of the environment and adverse environmental effects.

The **aim** of our study was to conduct ecological and hygienic evaluation of combined fungicides based difenoconazole and new active ingredients cyflufenamide and fluxapyroxad in modern technologies of chemical crop protection.

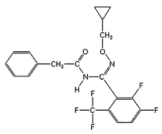
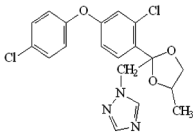
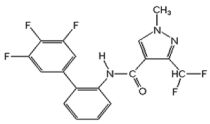
Materials and methods. To determine the behavior peculiarities of active ingredients — amide derivatives of phenylacetic acid (cyflufenamide), substituted triazole (dyfenoconazole) and pyrazolcarboxamide — fluxapyroxad, studies using next fungicides were carrying out: Dynali (active ingredient (a.i.) — cyflufenamide, 30 g/l + dyfenoconazole, 60 g/l); Cydeli Top (cyflufenamide, 15 g/l +dyfenoconazole, 125 g/l); Serkadis Plus (dyfenoconazole, 50 g/l + fluxapyroxad, 75 g/l). During the field experiment actual content of the studied formulations active ingredients in soil, apples and grapeswere determined. Conditions of field researches presented in the table 1.

For studying the samples of fruits were selected from the date of last treatment and after a certain time, 3–6 times during the growing season until harvest. By comparison, prior to plants treatment, control samples wereselected. In control samples active ingredients of studied fungicide were not found. Determination of a.i. in samples was conducted by gas chromatographic method.

According to actual data, destruction rate constant (k) has been have calculated by the method of least squares. The half-lifeperiod (DT_{50}) and the period of 95 % decomposition (DT_{95}) in soil and agricultural raw material using an exponential model with the first orderequation have been installed. Ecotoxicological hazard to the environment was assessed by the "ecotox" index (E), which was calculated by using the toxicological parameters, consumption rates and the persistence of the compound (DT_{50}) [4]. Persistent pesticide index (PPI), which takes into account the persistence of pesticides (DT_{95}), the permissible pesticide content in the soil (PPC) and the maximum residue level of pesticides (MRL)were calculated according to [5].

Results and discussion. As a result of field studies, it was found that 1 day after treatment, the content of cyflufenamide, difenoconazole and fluxapyroxad in the soil depended on the application rate (Table 2). Thus, when ventilating the vineyards and apple trees, the content of cyflufenamide did not exceed 0.05 mg/kg, difenoconazole — 0.07 mg/kg, fluxapyrocad — 0.1 mg/kg.

Table 1. — Conditions of field researches

Active ingredient	Formulation name	Formulation application rate, l/ha, (multiplicity)	Active ingredient application rate, g/ha	Plant	Soil type
Cyflufenamide 	Dynali	0.7 (3)	0.063	grapes	black soil (chernozem)
	Cydeli Top	0.7 (2)	0.021	apple tree	black soil (chernozem)
Difenoconazole 	Dynali	0.7 (3)	0.126	grapes	black soil (chernozem)
	Cydeli Top	0.7 (2)	0.175	apple tree	black soil (chernozem)
	Sercadis Plus	1.5 (3)	0.225	apple tree	dark chestnut
Fluxapyroxad 	Sercadis Plus	1.5 (3)	0.337	apple tree	dark chestnut

After 3; 7, and 14 days after apple trees and vineyards treatment, and before the harvest, the contents of a.i. in the soil gradually decreased (Table 2). In 28 days after treatment, the residual amounts of cyflufenamide, difenoconazole and fluxapyroxad did not exceed the established hygienic norms in the soil (0.1; 0.3 and 0.3 mg/kg, respectively).

Table 2. — Dynamics of the test substances residual amounts

Formulation	Active ingredient	Day after treatment	Active ingredient content	
			soil	plant
Dynali	difenoconazole	3	0.07±0.015	0.08±0.02 — grape
		7	0.065±0.013	0.07±0.015 — grape
		14	0.05±0.01	0.06±0.012 — grape
		20	0.04±0.009	0.05±0.01 — grape
		28	0.02±0.005	<0.05 — grape
		40 (harvest)	<0.02	n.d.* — grape
	cyflufenamide	3	0.052±0.011	0.06±0.012 — grape
		7	<0.05*	0.053±0.01 — grape
		14	n.d.*	0.041±0.01 — grape
		20	n.d.*	0.02±0.005 — grape
		28	n.d.*	<0.02 — grape
		40 (harvest)	n.d.*	n.d.* −grape
Cydeli Top	difenoconazole	3	0.04±0.01	0.08±0.01 — apples
		7	<0.02	0.06±0.01 — apples
		14	n.d.*	0.05±0.01 — apples
		28	n.d.*	<0.05 — apples
		40 (harvest)	n.d.*	n.d.* — apples
	cyflufenamide	3	<0.05	0.05±0.01 — apples
		7	<0.05	<0.05 — apples
		14	<0.05	<0.05 — apples
		28	n.d.*	<0.05 — apples
		40 (harvest)	n.d.*	n.d.* — apples
Sercadis Plus	difenoconazole	3	0.045±0.009	0.14±0.02 — apples
		7	0.040±0.005	0.12±0.02 — apples
		18	n.d.*	0.09±0.01 — apples
		32	n.d.*	<0.05 — apples
		56	n.d.*	<0.05 — apples
		129 (harvest)	n.d.*	n.d.* — apples
	fluxapyroxad	3	0.05±0.01	0.20±0.02 — apples
		7	<0,1*	0.19±0.02 — apples
		18	n.d.*	0.12±0.01 — apples
		32	n.d.*	<0.05 — apples
		56	n.d.*	<0.05 — apples
		129 (harvest)	n.d.*	n.d.* — apples
Note. n.d.* — not detected.				

When harvesting treated crops residual amounts of a.i. in apples and grapes also were not found. Study of the organoleptic properties of apples and grapes after treatment with studied fungicides showed that the smell, color, appearance and taste of the fruits after treatment did not differ from the control samples.

Mathematical processing of the results obtained during field experiment of dynamics of fungicides residual amounts study (Table 3) showed that in the soil-climatic conditions of Ukraine, the process of their decomposition in the soil obeyed the exponential dependence. The DT_{50} values of difenoconazole in soil range from 6.6–16.4 days, cyflufenamide 5.6–12.1 days, fluxapyroxad — 8.2 days (Table 3). The DT_{50} values in studied cultures were 9.5–11.9 days for difenoconazole, 6.6–7.3 days for cyflufenamide and 8.3 days for fluxapyroxad.

Table 3. — The indices of destruction rate of fungicides in the soil, and fruits

Formulation	Active ingredient	Object	Destruction rate indices				
			k, day^{-1}	DT_{50}, day		DT_{95}, day	
			M±m	M±m	t	M±m	t
Dynali	Difenoconazole	soil	0.071±0.0035	9.6±0.40	0.2	41.9±2.0	0.2
		grape	0.071±0.0073	9.9±0.90		42.9±4.3	
	Cyflufenamide	soil	0.057±0.0009	12.1±0.20	19.5	52.4±0.8	0.4
		grape	0.104±0.0030	6.6±0.22		28.9±0.9	
Cydeli Top	Difenoconazole	soil	0.040±0.0024	16.4±0.97	6.4	71.5±4.2	6.8
		apple	0.072±0.0020	9.5±0.31		41.3±1.4	
	Cyflufenamide	soil	0.031±0.0040	5.6±0.21	17.4	24.4±0.7	17.4
		apple	0.094±0.0010	7.3±0.09		31.6±0.4	
Sercadis Plus	Difenoconazole	soil	0.010±0.0070	6.6±0.48	6.2	28.4±2.1	6.2
		apple	0.058±0.0030	11.9±0.69		51.9±3.0	
	Fluxapyroxad	soil	0.085±0.0060	8.2±0.59	0.4	35.9±2.6	0.4
		apple	0.082±0.0020	8.3±0.25		36.5±1.1	

Statistical processing of the fungicidesdestruction rate in soil and fruits showed that the differences in each group of DT_{50} values for all a.i. are not reliable ($p>0.05$; $t = 0.2$).This allowed us to calculate averaged DT_{50} values for cyflufenamide in the soil — 8.85±3.2 days, in apples and grapes — 6.95±0.3 days; for difenoconazole in the soil — 10.8±2.8 days, in apple and grapes — 10.4±0.74 days, fluxapyroxad in the soil — 8.2±0.59 days, in apples — 8.3±0.25 days.

Using the results of own investigations, it has been established that according to stability in soil by the current hygienic classification of pesticides [6], fungicides cyflufenamide and fluxapyroxad pertain to 4 class of hazard — low-hazard compounds, difenoconazole — to 3 class — moderately hazard; according to stability in vegetative crops all fungicides pertainto 3 grade of hazard.

The mobility of synthetic organic fungicidal compounds in the soil can be estimated by the value of the soils orption coefficient (K_{oc}). However, it is not enough to evaluate the migration properties of stable chemical compounds in the soil only on the basis of the Koc index, since, with a high K_{oc} value it is possible to move them through a surface runoff with particles of soil. Taking into account that most pesticide hazard criteria are based on averaged characteristics and conditions for their detoxification and are static, we also used a more flexible pesticide hazard criterion — the pesticide persistence index (PPI) [5].The sorption coefficient values and calculated values of the PPI of the studied a.i.: the derivative of the phenylacetic acid cyflufenamide, the substituted triazole difenoconazole and pyrazolecarboxamide fluxapyroxade are given in Table 4.

Table 4. — Indices of environmental hazard and persistence of cyflufenamide, difenoconazole and fluxapyroxade

Active ingredient	Preparation	K_{oc}	Pesticide persistence index (PPI)
Cyflufenamide	Dynali	1595	2.48
	Cydeli Top		0.66
Difenoconazole	Dynali	3495	1.56
	Cydeli Top		2.47
	Sercadis Plus		3.19
Fluxapyroxade	Sercadis Plus	728	4.16

Analysis of the studied a.i. K_{oc} values (Table 4) showed that derivative of the phenylacetic acid, substituted triazole and pyrazolecarboxamide compounds have low migration properties and low possibility to contaminate groundwater.

Also for all studied fungicides while applying them in different formulations on different plants the pesticide persistence indices were lower than 5. It indicates safe level of soil pollution.

Conclusions:

1. It has been established that the dynamics of residual amounts of fungicides active substances of derivatives of phenylacetic acid amide the classes (cyflufenamide), substituted triazoles (difenoconazole) and pyrazolecarboxamides (fluxapyroxad) in soil, fruits of agricultural crops, when applied in the maximum recommended rates, is subject to exponential dependence. At the time of harvest, the test compounds were absent in soil, apples and grapes.

2. It has been substantiated that the investigated fungicides cyflufenamide and fluxapyroxad according to their stability in chernozem and gray chestnut soils pertain to the 4 class of hazard (low-hazard compounds), difenoconazole — to the 3 class (moderately hazards).According to stability in vegetative agricultural plants all investigated fungicides pertain to 3 class of hazard — moderately dangerous compounds.

3. It has been shown that derivative of the phenylacetic acid, substituted triazole and pyrazolecarboxamide compounds have low migration properties and low possibility to contaminate groundwater according to K_{oc} value. While applying studied fungicide in different formulations on different plants the level of soil pollution was safe (the pesticide persistence indices were lower than 5).

4. It has been proven that under the real conditions of agro-industrial complexes with the use of traditional technical means, observance of established agrotechnical and hygienic regulations for the use of fungicides for the protection of apple trees and vineyards does not pose a danger to the health of the population from the point of view of the sanitary protection of soil and food hygiene.

References

1. Вавріневич, О. П. Еколого-гігієнічна оцінка застосування фунгіцидів класу етилен-біс-дитіокарбаматів в сучасних технологіях хімічного захисту сільськогосподарських культур / О. П. Вавріневич, С. Т. Омельчук, В. Г. Бардов // Актуальні проблеми сучасної медицини : вісн. Українськ. мед. стоматолог. акад. — 2014. — Т.14, вып. 1 (45). — С. 43–48.

2. Государственный реестр средств защиты растений (пестицидов) и удобрений, разрешенных к применению на территории Республики Беларусь 2014 год [Электронный ресурс] / Государственное учреждение «Главная государственная инспекция по семеноводству, карантину и защите растений». — Режим доступа: http://www.ggiskzr.by/gosudarstvennyj_rees/. — Дата доступа: 15.06.2017.

3. Prediction of hazard of soil contamination with fungicides of different classes in Ukrainian and other European countries soil and climatic conditions / O. P. Vavrinevych [et al.] // Georg. Med. News. — 2015. — № 5 (242). — С. 73–84.

4. Мельников, Н. Н. Об экотоксичности некоторых современных пестицидов / Н. Н. Мельников, С. Р. Белан // Защита и карантин растений. — 1998. — № 9. — С. 10.

5. Лунев, М. И. Пестициды и охрана агрофитоценозов / М. И. Лунев. — М. : Колос, 1992. — 269 с.

6. Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності : ДСанПіН 8.8.1.002-98 : затв. М-вом охорони здоров'я України 28.08.1998. — Київ, 1998. — 20 с.

ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КОМБИНИРОВАННЫХ ФУНГИЦИДОВ НА ОСНОВЕ ДИФЕНОКОНАЗОЛА И НОВЫХ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ЦИФЛУФЕНАМИДА И ФЛУКСАПИРОКСАДА В СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЯХ ХИМИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ РАСТЕНИЙ

Ставниченко П. В., Антоненко А. Н., Бардов В. Г.

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

Интенсивное применение пестицидов для защиты растений может привести к их попаданию в почву и накоплению в наземных экосистемах. Целью исследования была гигиеническая оценка комбинированных фунгицидов на основе дифеноконазола и новых действующих веществ цифлуфенамида и флуксапироксада. Нами были использованы метод натурного эксперимента и математического моделирования. Динамика остаточных количеств исследуемых действующих веществ в почве и плодах при применении в максимально рекомендованных нормах расхода, подчиняется экспоненциальной зависимости. По стабильности в черноземе и серых каштановых грунтах цифлуфенамид и флуксапироксад отнесены к мало опасным, дифеноконазол — к умеренно опасным; в вегетирующих сельскохозяйственных культурах все исследуемые вещества отнесены к умеренно опасным. Все изученные вещества обладают слабыми миграционными свойствами по показателю K_{oc}. При применении исследуемых фунгицидов в разных препаративных формах на различных культурах уровень загрязнения почвы был безопасным (индекс персистентности пестицида менее 5).

Ключевые слова: фунгицид, почва, яблони, виноградники, персистентность, стабильность.

Поступила 26.06.2017

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ НИЗКИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ПОЛИАРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ

Белышева Л. Л., Полянских Е. И., Федорова Т. А., Филатченкова Е. В., Башун Т. В.[1]

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь
[1]Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. Разработан способ определения низких концентраций полиароматических углеводородов (далее — ПАУ), содержащихся в пищевых продуктах. Метод основан на экстракции ПАУ гексаном из продукта, предварительно обработанного спиртовым раствором едкого калия, очистке экстракта и последующем количественном определении с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуоресцентным детектированием. Количественный расчет проводится с помощью градуировочного графика, построенного с использованием градуировочных растворов чистых веществ ПАУ низкой концентрации.

Ключевые слова: бенз(а)антрацен, хризен, бенз(б)флуорантен, бенз(а)пирен, экстракция, высокоэффективная жидкостная хроматография, пищевые продукты.

Введение. Производственная деятельность человека привела к загрязнению окружающей среды токсичными веществами, одними из которых являются полициклические ароматические углеводороды (далее – ПАУ). Представители этой группы соединений обнаружены в выхлопных газах двигателей, продуктах горения печей и отопительных установок, табачном и коптильном дыме. Полициклические ароматические углеводороды присутствуют в воздухе, почве, воде, пищевых продуктах. Многие ПАУ являются сильными химическими канцерогенами. Такие соединения, как бенз(а)антрацен, хризен, бенз(b)флуорантен, бенз(а)пирен, обладают ярко выраженными канцеро-, мута- и тератогенными свойствами. Всемирная организация здравоохранения рекомендует поступление бенз(а)пирена с пищей на уровне не более 0,36 мкг в день.

В нашей стране и на территории Таможенного Союза установлена предельно допустимая концентрация бенз(а)пирена в пищевой продукции на уровне 1,0 мкг/кг, причем в детском питании наличие бенз(а)пирена не допускается. В странах Европы учитывается суммарное содержание ПАУ: в пищевых продуктах от 10 до 35 мкг/кг, а в детском питании — не более 0,2 мкг/кг [1, 2].

Для контроля содержания ПАУ в пищевых продуктах существует метод высокоэффективной жидкостной хроматографии, изложенный в методике [3]. Согласно ей предел обнаружения массовых долей ПАУ в анализируемых продуктах составляет от 0,1 до 5,0 мкг/кг для различных ПАУ, причем для бенз(а)антрацена — 1,0 мкг/кг, хризена — 1,0 мкг/кг, бенз(b) флуорантена — 0,25 мкг/кг, бенз(а)пирена — 0,5 мкг/кг. При наличии таких концентраций в продукте суммарное количество указанных четырех ПАУ составит 2,75 мкг/кг. Чаще всего в продуктах питания количество обнаруженных полиароматических соединений значительно ниже и для расчета их содержания необходим соответствующий способ.

Цель работы — разработка способа количественного определения низких концентраций полиароматических углеводородов, содержащихся в пищевых продуктах.

Материалы и методы. Объектами исследований являлись чистые вещества индивидуальных полиароматических углеводородов (бенз(а)антрацен, хризен, бенз(b)флуорантен, бенз(а)пирен) и образцы пищевых продуктов: растительные масла (оливковое, подсолнечное, рапсовое), спред, майонез, шпроты.

Анализ проводили на жидкостном хроматографе Agilent 1200 с флуоресцентным детектором, длина волны возбуждения — 280 нм, эмиссии — 418 нм. Разделение осуществляли на хроматографической колонке Zorbax Eclipse PAH размером 9,0×250 мм, зернение 5 мкм, в качестве подвижной фазы применяли смесь ацетонитрил – вода (90:10) в изократическом режиме, скорость потока элюента — 0,6 см^3/мин.

Количественное определение компонента осуществляли методом абсолютной калибровки по площадям хроматографических пиков с использованием программы компьютерной обработки данных.

Для установления линейного диапазона детектирования и для проведения количественного расчета содержания ПАУ в анализируемых пробах выполняли построение градуировочного графика следующим образом.

Приготовление градуировочных растворов. Готовили растворы чистых веществ бенз(а)антрацена, хризена, бенз(b) флуорантена, бенз(а)пирена концентрацией 100 мгк/см^3. Растворитель — метанол. Затем отбирали по 2 см^3 каждого раствора, объединяли и проводили полученную смесь через все стадии анализа. В плоскодонную колбу вместимостью 100 см^3 помещали смесь ПАУ, добавляли раствор, состоящий из 4 г гидроокиси калия в 50 см^3 92 %-го этилового спирта. Колбу соединяли с обратным холодильником, содержимое колбы кипятили на водяной бане в течение 3 ч. Затем в колбу через холодильник добавляли 100 см^3 дистиллированной воды. Реакционную массу охлаждали до комнатной температуры, переносили в делительную воронку и экстрагировали смесь ПАУ гексаном. Из гексанового экстракта смесь ПАУ переэкстрагировали сначала в водный раствор диметилформамида, а затем снова в гексан. Гексановый экстракт промывали водой, осушали безводным сульфатом натрия с последующей фильтрацией и упариванием на ротационном испарителе до сухого остатка. Сухой остаток разбавляли ацетонитрилом до объема 50 см^3. В результате получена смесь ПАУ концентрацией 4 мкг/см^3 каждого соединения — основной градуировочный раствор. Из него путем разбавления готовили градуировочные растворы смеси ПАУ следующих концентраций: 0,0004; 0,0008; 0,0040; 0,0100 и 0,0200 мкг/см^3. Для установления градуировочной характеристики каждый раствор хроматографировали трижды. Расчет проводили методом наименьших квадратов для каждого соединения отдельно.

Подготовка проб к анализу. Для анализа усредненную пробу выдерживали при комнатной температуре в течение часа, затем отбирали навеску 10,0 г, помещали ее в плоскодонную колбу вместимостью 100 см^3 и проводили щелочной гидролиз, как описано выше. Для очистки полученного экстракта применяли мембранный шприцевой фильтр. Для этого сухой остаток, полученный после упаривания экстрагирующего раствора, растворяли в 5 см^3 ацетонитрила и фильтровали.

Результаты и их обсуждение. На рисунке 1 представлена хроматограмма градуировочного раствора смеси бенз(а)антрацена, хризена, бенз(b)флуорантеана, бенз(а)пирена концентрацией 0,0004 мкг/см^3 (нижняя точка градуировочного графика).

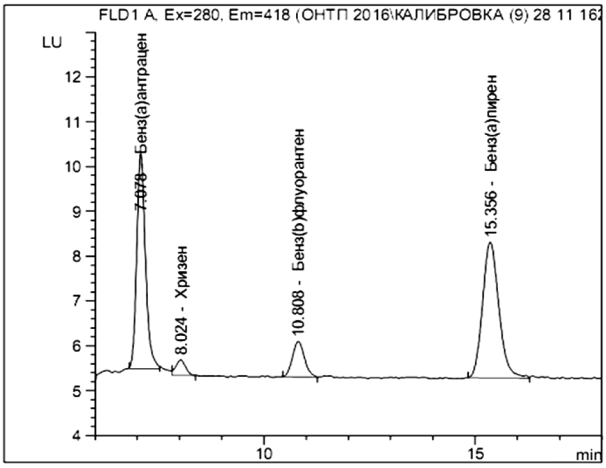


Рисунок 1. — Хроматограмма градуировочного раствора смеси бенз(а)антрацена, хризена, бенз(b)флуорантеана, бенз(а)пирена концентрацией 0,0004 мкг/см^3

Как видно из рисунка 1, все четыре соединения хорошо интегрируются и по времени удерживания достаточно отдалены друг от друга. Причем очевидно, что величина пиков хризена и бенз(b)флуорантена намного меньше, чем бенз(а)антрацена и бенз(а)пирена, поэтому было принято решение о возможности измерения бенз(а)антрацена и бенз(а)пирена на более низких концентрациях. С этой целью для этих двух соединений были приготовлены дополнительно три градуировочных раствора с концентрациями 0,00004; 0,00008 и 0,00020 мкг/см^3. На рисунке 2 представлена хроматограмма градуировочного раствора бенз(а)антрацена и бенз(а)пирена концентрацией 0,00004 мкг/см^3.

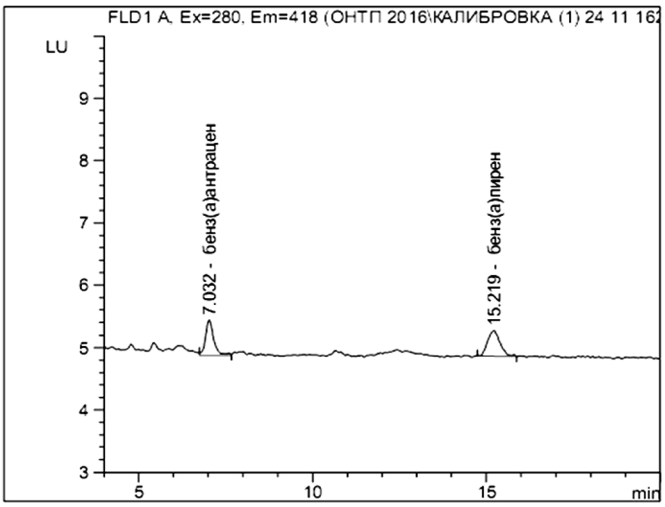


Рисунок 2. — Хроматограмма градуировочного раствора бенз(а)антрацена и бенз(а)пирена концентрацией 0,00004 мкг/см^3

Как видно из рисунка 2, пики исследуемых веществ хорошо интегрируются и их возможно обрабатывать с помощью программного обеспечения оборудования.

Таким образом, для соответствующих количественных расчетов по содержанию ПАУ в продуктах питания были построены градуировочные графики для каждого исследуемого соединения. Для бенз(а)антрацена и бенз(а)пирена от 0,00004 до 0,02000 мкг/см^3 и для хризена и бенз(b)флуорантена от 0,0004 до 0,0200 мкг/см^3. Все графики линейны, коэффициент аппроксимации каждого не менее R = 0,99.

В результате стало возможным определение хризена в количестве 0,1 мкг/кг, что в 10 раз ниже заявленного в ГОСТе [3], бенз(b)флуорантена 0,1 мкг/кг (ниже заявленного в 2,5 раза), бенз(а)антрацена 0,01 мкг/кг (ниже заявленного в 100 раз) и бенз(а)пирена — 0,01 мкг/кг (ниже заявленного в 50 раз).

Вышеописанным способом были проанализированы различные виды пищевых продуктов: растительные масла (оливковое, подсолнечное, рапсовое), спред, майонез, шпроты.

На рисунках 3–5 представлены типичные хроматограммы, полученные при анализе масла оливкового, майонеза, шпрот.

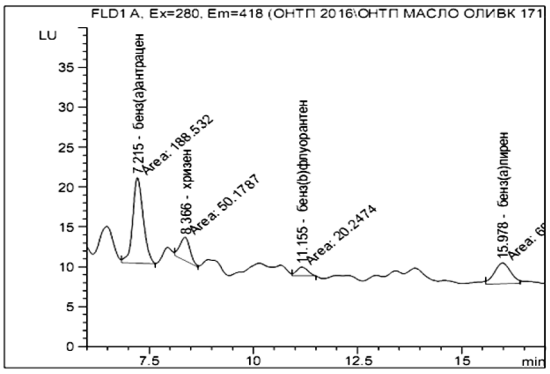


Рисунок 3. — Хроматограмма масла оливкового. Суммарное содержание ПАУ — 4,21 мкг/кг

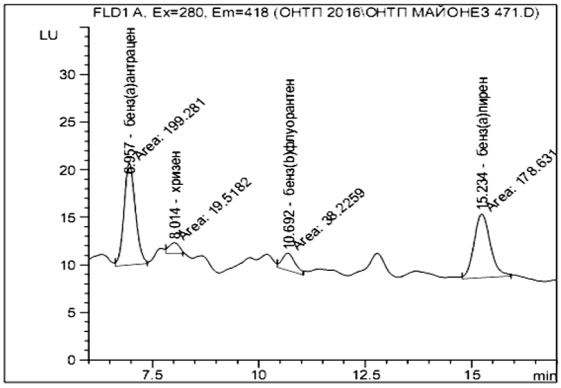


Рисунок 4. — Хроматограмма майонеза. Суммарное содержание ПАУ — 3,09 мкг/кг

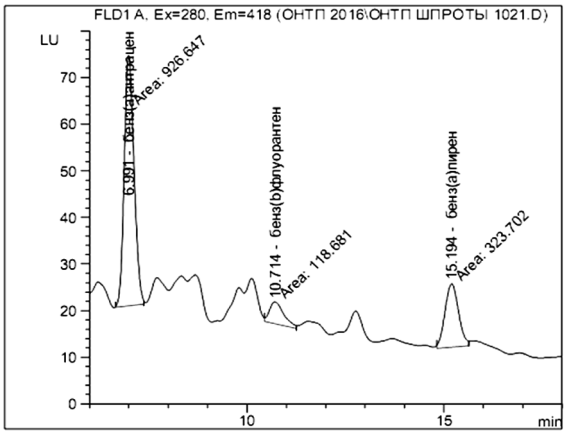


Рисунок 5. — Хроматограмма шпрот. Суммарное содержание ПАУ — 7,11 мкг/кг

Как видно из хроматограмм (рисунки 3–5), анализируемые соединения обнаружены во всех исследуемых образцах. Количественное определение содержания четырех ПАУ проведено с использованием градуировочных графиков методом абсолютной калибровки. В таблице представлены результаты содержания анализируемых полиароматических углеводородов в некоторых образцах пищевой продукции.

Таблица — Содержание полиароматических углеводородов в некоторых образцах пищевой продукции

Наименование пищевого продукта	Содержание полиароматических углеводородов, мкг/кг				
	бенз(а)антрацен	хризен	бенз(b)флуорантен	бенз(а)пирена	сумма
Майонез	0,79	1,15	0,59	0,56	3,09
Масло оливковое	0,73	3,08	0,28	0,12	4,21
Масло подсолнечное	0,56	5,09	0,42	0,15	6,22
Масло рапсовое	0,67	2,49	0,59	0,59	4,34
Спред	0,55	2,56	0,34	0,11	3,56
Шпроты	4,0	–	1,97	1,14	7,11

Заключение. Таким образом, в результате исследований разработан способ определения низких концентраций содержащихся в пищевых продуктах полиароматических углеводородов: бенз(а)антрацена — от 0,01 мкг/кг, хризена — от 0,1 мкг/кг, бенз(b)флуорантена — от 0,1 мкг/кг, бенз(а)пирена — от 0,01 мкг/кг. Метод основан на экстракции ПАУ гексаном из продукта, предварительно обработанного спиртовым раствором едкого калия, очистке экстракта и последующем количественном определении с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуоресцентным детектированием. Количественный расчет проводится с помощью градуировочного графика, построенного с использованием градуировочных растворов чистых веществ ПАУ. Применение разработанной методики позволит проводить исследования пищевой продукции на содержание полиароматических углеводородов для контроля ее безопасности, проведения мониторинговых мероприятий, гигиенической оценки и других научных целей.

Литература

1. ТР ТС 021/2011 О безопасности пищевой продукции / Евраз. эконом. комис. — Минск : Госстандарт : БелГИСС, 2015. — 150 с.

2. Гигиеническая характеристика контаминации пищевой продукции бенз(а)пиреном / Н. А. Долгина [и др.] // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь ; Науч-практ. центр гигиены ; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск : РНМБ, 2016. — С. 123–126.

3. ГОСТ 31745-2012. Продукты пищевые. Определение содержания полициклических ароматических углеводородов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. — Минск : Госстандарт, 2014. — 8 с.

DETERMINATION OF LOW CONCENTRATIONS OF POLYAROMATIC HYDROCARBONS IN FOOD

Belyshava L. L, Palianskikh A. I., Fiodarava T. A., Filatchankava K. U., Bashun T. V.[1]

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

State Educational Institution "The Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education", Minsk, Belarus

The method for determination of low concentrations of polyaromatic hydrocarbons (PAH) in food was developed. The method is based on alkaline hydrolysis of product, extraction of PAH by hexane, purification of extract and quantitative determination of PAH by high performance liquid chromatography with fluorescent detecting. The quantitative calculation is carried out with the aid of a calibration curve by means of calibration solutions of pure substances of PAH in low concentration.

Keywords: benz(a)anthracene, chrysene, benz(b)fluoranthene, benz(a)pyrene, extraction, high-performance liquid chromatography, food.

Поступила 31.08.2017

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВАРФАРИНА В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Голуб А. А., Ивашкевич Л. С.

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

Реферат. Разработана селективная методика идентификации и количественного определения варфарина натрия (антикоагулянта класса кумаринов) в воздухе рабочей зоны, основанная на методе высокоэффективной жидкостной хроматографии (далее — ВЭЖХ). Методика чувствительна, воспроизводима и точна, что позволяет осуществлять определение варфарина натрия на уровне ниже регламентируемых предельно допустимых концентраций.

Ключевые слова: антикоагулянт, варфарин натрия, воздух рабочей зоны, ВЭЖХ.

Введение. Варфарин натрия является антикоагулянтом класса кумаринов непрямого действия. Кумарины, в естественном виде присутствуя во многих растениях, вызывают сладкий запах свежескошенной травы или сена, также найдены в клубнике, абрикосах, вишне, лаванде, сельдерее, корице и помогают растениям отпугивать насекомых. Это медленно действующее вещество имеет свойство накапливаться в печени, замедляет процесс синтеза протромбина, является антагонистом витамина К.

Варфарин был синтезирован в США в 1948 г. и вначале был зарегистрирован как яд для грызунов. Название «варфарин» (англ. *warfarin*) происходит от аббревиатуры *WARF* (англ. Wisconsin Alumni Research Foundation)+окончание *-arin*, указывающее на связь с кумарином. С 1954 г. варфарин начали использовать как терапевтическое средство (антикоагулянт). Точный механизм действия оставался неизвестным, пока в 1978 г. не было установлено, что варфарин ингибирует фермент эпоксидредуктазу и, следовательно, нарушает метаболизм витамина К.

При производстве лекарственных средств на основе варфарина возможно его попадание в организм работающих с вдыхаемым воздухом, что может вызывать кровотечения, диарею, повышение активности «печеночных» трансаминаз, экзему, некроз кожи, васкулиты, выпадение волос. Опасен варфарин еще и тем, что он взаимодействует со многими широко используемыми лекарствами и даже с химическими веществами, которые могут присутствовать в некоторых продуктах питания, потребляемых работающими при проведении производственных процессов с участием варфарина. Так, варфарин взаимодействует со многими травами и специями, используемыми в пище (например, имбирь и чеснок), или исключительно для медицинских целей (например, женьшень и гинкго).

В связи с этим необходима разработка и совершенствование методов определения действующего вещества в воздухе рабочей зоны при производстве и расфасовке лекарственного препарата варфарин.

Цель работы — разработка быстрой и эффективной аналитической методики определения варфарина натрия в воздухе рабочей зоны на современном оборудовании с достижением высокой чувствительности, селективности и точности.

Материалы и методы. Объектами исследований явились искусственно приготовленные пробы препарата «Варфарин натрия», нанесенные на бумажные фильтры «синяя лента».

Исследования проводили методом обращено-фазовой ВЭЖХ, предполагающей использование неполярной стационарной фазы и полярных (водных) растворителей. Измерения выполняли при помощи высокоэффективного жидкостного хроматографа Agilent 1200 (США), оснащенного диодно-матричным детектором, позволяющим проводить сканирование спектров поглощения определяемых веществ. Были использованы органические растворители хроматографической степени очистки (ацетонитрил, метанол), ортофосфорная кислота марки х.ч., дистиллированная и деионизованная вода. Использовали аналитический стандарт варфарина натрия чистотой 98 %. Концентрация основного стандартного раствора варфарина натрия в метаноле HPLC grade составляла 100 мкг/см^3. Раствор можно хранить при температуре 2–4 °С в течение 4 мес. Промежуточные стандартные растворы варфарина натрия в дистиллированной воде (10,0 и 1,0 мкг/см^3) и градуировочные растворы не хранили. Градуировку проводили только с использованием водных растворов варфарина натрия.

Для фильтрования и дегазации компонентов мобильной фазы применяли вакуумную фильтровальную установку DURAN, оснащенную фильтрующей насадкой диаметром 47 мм, приемной колбой объемом 1 л, нейлоновым мембранным фильтром диаметром 47 мм с диаметром пор 0,45 мкм (Agilent Technologies) и подключенную к вакуумному насосу Rocker 300. При подборе условий отбора проб воздуха использовали автоматический пробоотборник воздуха ОП-221ТЦ с основной приведенной погрешностью задания расхода в каждой точке не более ±5 % и основной относительной погрешностью измерения времени не больше ±0,5 %. Для фильтрации экстрактов варфарина натрия из бумажных фильтров «синяя лента» MN 640 d, диаметром 70 мм, № 42 (производство Macherey-Nagel, Германия) использовали мембранный фильтр Econofilter 25/0,2 µm RC.

Для оценки показателя правильности разработанной методики использовались результаты проверки на незначимость отличия от единицы степени извлечения. Степень извлечения варфарина натрия изучали в процессе внутрилабораторных исследований в условиях повторяемости путем анализа проб с известной добавкой варфарина натрия. Статистические данные для оценки прецизионности получены по результатам анализа растворов с внесенным раствором варфарина натрия. Результаты исследований подвергались проверке на наличие выбросов с применением критерия Граббса. Наличие выбросов среди совокупности стандартных отклонений проверяли по критерию Кохрена. Расчет общего среднего значения дисперсий повторяемости и внутрилабораторной воспроизводимости проводился согласно правилам дисперсионного анализа. Показатели прецизионности для методики были установлены следующим образом: показатель повторяемости как корень из среднего квадрата значений стандартных отклонений повторяемости, полученных для всех уровней; показатель внутрилабораторной воспроизводимости как максимальное стандартное отклонение внутрилабораторной воспроизводимости. Расчет характеристик градуировочного графика проводили методом наименьших квадратов, были рассчитаны значения коэффициентов регрессии. Норматив стабильности градуировочного графика рассчитывался как доверительные границы для заданного содержания варфарина натрия в пробе. Рассчитаны относительные стандартные неопределенности, обусловленные случайными факторами и неопределенности, связанные со смещением метода.

Структурная формула вещества представлена на рисунке 1.

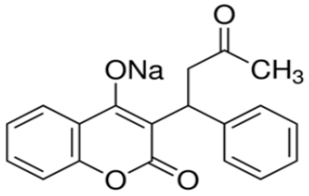


Рисунок 1. — Структурная формула варфарина натрия

Варфарин натрия (3-(-ацетонил бензил)-4-гидроксикумарин), молекулярная формула $C_{19}H_{15}NaO_4$, имеет молекулярную массу 330,1 г/моль. Вещество растворимо в ацетоне, очень легко растворимо в воде, спирте. Варфарин натрия представляет собой белый кристаллический порошок, имеет точку плавления 157–167 °С.

Результаты и их обсуждение. Главными факторами, влияющими на хроматографическое поведение исследуемого препарата, являются строение молекулы вещества, его химические свойства, применяемая разделительная колонка и состав используемой подвижной фазы. В соответствии со строением — структурной формулой (рисунок 1), размерами молекул определяемого вещества и его химическими свойствами была выбрана стальная колонка обращенной фазы HyperClone BDS (неподвижная фаза — силикагель, поверхность которого была модифицирована прямыми цепочками алкильных групп С18, размеры — 4,6×250 мм, зернение — 5 мкм, позволяющее быстро и полно разделять сложные смеси веществ), пригодная для определения различных типов веществ, в т. ч. лекарственных препаратов, и дающая возможность широкого выбора подвижных фаз. Для защиты колонки была установлена предколонка Hypersil BDS-C18 (размеры — 4×4 мм, зернение — 5 мкм). При подборе подвижной фазы особое внимание уделяли изучению влияния pH, которое является важным фактором, т. к. может изменить гидрофобный характер анализируемого вещества, что оказывает влияние на время его удерживания в стационарной фазе. Таким образом, использовали следующие растворители и смеси растворителей: ацетонитрил – вода (80:20), ацетонитрил – вода (60:40), ацетонитрил – вода (40:60), метанол – вода (80:20), метанол – вода (60:40), метанол – вода (40:60), ацетонитрил — 0,002 % ортофосфорная кислота (50:50), ацетонитрил — 0,002 % ортофосфорная кислота (60:40). Варьировали скоростью подвижной фазы в пределах от 0,4 до 1 мл/мин. Объем вводимой пробы изменяли от 10 до 25 мкл. Был исследован температурный режим от 20 до 45 °С. Исходный стандартный раствор варфарина натрия готовили растворением точной навески аналитического образца вещества в метаноле. Рабочие стандартные растворы готовили путем соответствующего последовательного разбавления исходного стандартного раствора дистиллированной водой.

В качестве аналитического сигнала использовали площадь пика.

Идентификацию вещества проводили по времени удерживания, а количественное определение — методом абсолютной калибровки.

Для установления оптимальных условий извлечения изучаемого вещества из фильтров и разведения стандартных образцов и растворов в качестве экстрагента использовали дистиллированную воду.

При отработке условий отбора проб воздуха проведено испытание 3-х типов фильтров: 1) обеззоленные для анализов «синяя лента», диаметром 70 мм, производства ООО «Мелиор XXI» (РФ); 2) обеззоленные «синяя лента» MN 640 d, диаметром 70 мм, № 42, производства Macherey-Nagel (Германия); 3) аналитические аэрозольные АФА-ВП-20-1 из фильтрующего полотна Петрянова (ФПП-15-1,5) на основе перхлорвинила с площадью рабочей поверхности 20 см^2, производства ОАО «Кимрская фабрика им. Горького» (РФ). В экспериментах с добавками варфарина натрия на фильтры в разработанных условиях хроматографирования лучшими оказались фильтры обеззоленные для анализов «синяя лента», диаметром 70 мм, производства Macherey-Nagel (Германия). Из данных фильтров варфарин натрия легко экстрагировался дистиллированной водой под действием ультразвука, время удерживания варфарина натрия не совпадало с временем удерживания мешающих примесей, экстрагированных из фильтров.

В результате исследований установлены условия отбора проб воздуха.

Воздух с объемной скоростью 10 дм^3/мин протягивают в течение 6 мин с помощью аспирационного устройства через фильтр марки «синяя лента», помещенный в пластмассовый фильтродержатель. В одной точке отбирают не менее 2 проб.

В качестве контроля используют чистый фильтр, обработанный аналогично пробе.

Отобранные на фильтры пробы воздуха пригодны для анализа в течение 3 сут при хранении без доступа света в сухих микроклиматических условиях.

При отборе проб одновременно измеряют температуру в месте отбора проб и атмосферное давление.

Разработаны условия хроматографирования: для разделения смеси действующего вещества варфарина натрия с компонентами препаративной формы в качестве подвижной фазы необходимо использовать смесь ацетонитрил — 0,002 % ортофосфорная кислота в объемном соотношении 60:40 при скорости подачи подвижной фазы 1,0 см^3/мин. Использовать метанол оказалось нецелесообразно из-за его большой газообразующей способности.

При сканировании спектров поглощения стандартных растворов варфарина натрия в диапазоне длин волн 210–400 нм был установлен максимум поглощения определяемого вещества. Наиболее высокая чувствительность определения достигается при длине волны 210 нм.

Оптимальный объем вводимой пробы — 20 мм^3. Температура колонки не оказывает значительного влияния на разрешение пиков пробы, поэтому была выбрана температура 20 °С. При данных условиях хроматографирования ориентировочное время удерживания варфарина натрия — 3,6±1,0 мин. Время анализа — 6,0 мин. Типичная хроматограмма при выбранных условиях хроматографирования приведена на рисунке 2.

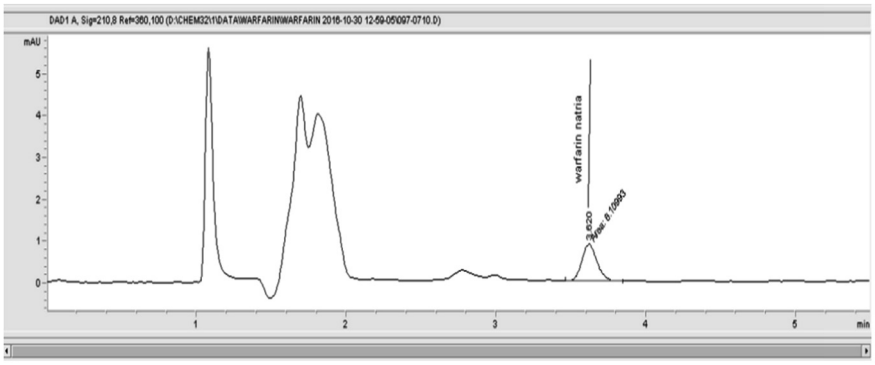


Рисунок 2. — Типичная хроматограмма стандартного раствора варфарина натрия

Концентрацию варфарина в воздухе рабочей зоны определяют по следующей формуле:

$$X = \frac{V \times C}{V_1}, \tag{1}$$

где C — концентрация варфарина в водном растворе анализируемой пробы, найденная по градуировочному графику, мкг/см^3;

V — объем смеси, которым проводится смывание препарата с фильтра, см^3;

V_1 — объем воздуха, отобранный для анализа и приведенный к стандартным условиям, дм^3, который рассчитывается по формуле:

$$V_1 = \frac{V_t(273+20)P}{(273+t)\times 101{,}3}, \tag{2}$$

где V_t — объем исследуемого воздуха, дм^3;

P — барометрическое давление во время отбора пробы, кПа;

t — температура воздуха во время отбора пробы, °С.

За окончательный результат анализа принимают среднее арифметическое значение концентрации варфарина натрия, найденное в 2 пробах, отобранных в одной точке.

Заключение. На основании проведенных исследований разработана методика определения варфарина натрия. Методика основана на концентрировании варфарина натрия из воздуха на бумажные фильтры марки «синяя лента», десорбции его дистиллированной водой под действием ультразвука, фильтрации через мембранный фильтр Econofilter 25/0,2 μm RC и определении с помощью ВЭЖХ с использованием диодно-матричного детектора при длине волны 210 нм.

Установлены метрологические характеристики методики, которые приведены в таблице.

Таблица — Значения показателей повторяемости, промежуточной прецизионности и их пределы для исследования воздуха рабочей зоны

Диапазон измерений, мг/м^3	Стандартное отклонение повторяемости σ_r, %	Показатель промежуточной прецизионности, $\sigma_{I/(TO)}$, %	Предел повторяемости $CR_{0,95}(2)$, %	Предел промежуточной прецизионности $R_{I(TO)}$, %
0,0005–0,0025	2,0	4,02	5,6	11,3

При исследовании показателя правильности была признана незначимость лабораторного смещения. Максимальная расширенная неопределенность методики в диапазоне измеренных концентраций варфарина натрия от 0,0005 до 0,0025 мг/м^3 составляет 41,1 %.

Разработанная методика определения варфарина натрия в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии является селективной, чувствительной и воспроизводимой.

Литература

1. Методика выполнения измерений варфарина натрия в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии : МВИ. МН № 5717-2016 : утв. 28.10.2016. — Минск, 2016. — 14 с.

2. Методика выполнения измерений варфарина натрия в воздухе атмосферы методом высокоэффективной жидкостной хроматографии : МВИ. МН № 5718-2016 : утв. 28.10.2016. — Минск, 2016. — 14 с.

3. Варфарин [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://ru.wikipedia.org/wiki/Варфарин. —— Дата доступа: 01.08.2017.

WARFARIN DETERMINATION IN THE WORKING ZONE AIR BY THE HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY METHOD

Golub A. A., Ivashkevich L. S.

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

A selective method for identification and quantitative determination of sodium warfarin (anticoagulant of the coumarin class) in the air of the working zone, based on the method of high-performance liquid chromatography (HPLC) was developed. The method is sensitive, reproducible and accurate, which allows to determinate sodium warfarin at the level below the regulated maximum permissible concentrations.

Keywords: anticoagulant, sodium warfarin, air of the working zone, HPLC.

Поступила 28.07.2017

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕНДИМЕТАЛИНА В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРНОЙ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Ивашкевич Л. С., Шилова Н. А.

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

Реферат. Разработана высокочувствительная методика определения пендиметалина в воздухе рабочей зоны, основанная на методе газовой хроматографии с термоионным детектором и отборе проб на фильтры. Методика позволяет проводить анализ содержания данного вещества на уровне концентраций, регламентируемых санитарно-гигиеническими требованиями Республики Беларусь. Методика отличается экспрессностью и высокой точностью. Предел определения составляет 0,1 мг/дм^3.

Ключевые слова: пендиметалин, гербицид, воздух рабочей зоны, газовая хроматография.

Введение. В 1976 г. компания «Американ цианамид» выпустила на рынок селективный толуидиновый гербицид Проул (другое торговое название — Стомп) для сои, хлопчатника, арахиса на основе пендиметалина. Препарат был достаточно эффективен и со временем стал применяться на других культурах. В настоящее время пендиметалин является действующим веществом многих препаратов, предназначенных для применения в качестве системного гербицида — «Эстамп, КЭ», «Марафон», «Тринити, КЭ», «Пендиган Форте, СЭ», «Сулкомакс» [1].

Зарегистрированные препараты на основе пендиметалина рекомендованы для борьбы противоднолетних злаковых и двудольных сорняков при выращивании большинства сельскохозяйственных растений [2].

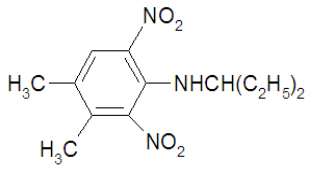
Пендиметалин — селективный гербицид, абсорбируемый корнями и листвой растений. Как и другие динитроанилины, он ингибирует корневую меристему, нарушает поздние стадии митоза. Пендиметалин блокирует образование белка — тубулина, из которого состоят микротрубочки, необходимые для деления клетки. Благодаря этому обработка препаратом приводит к нарушению корневого питания, замедлению развития и роста боковых корней, истощению, а затем и гибели растений.

В отличие от других динитроанилинов пендиметалин почти полностью разлагается в почве к концу вегетации, вследствие чего не оказывает фитотоксического действия на последующие культуры. Нитрозосоединение, образующееся из пендиметалина, довольно устойчиво в почве, но в растения из почвы нитрозамины не переходят.

Пендиметалин представляет собой кристаллическое вещество желтого цвета; температура плавления — 56–57 °С, давление паров при 25 °С — 4,0 мПа [3]. Вещество хорошо растворимо в органических растворителях: хлороформе, бензоле, дихлорметане, толуоле, в петролейном эфире растворяется слабо. При 25 °С растворимость пендиметалина, мг/дм^3: в ацетоне — 700; ксилоле — 628; изопропаноле — 148; гептане — 138. Растворимость в воде при 20 °С составляет 0,3 мг/дм^3. Пендиметалин стабилен в нейтральной и кислой среде при комнатной температуре, на свету подвергается медленному разрушению. Период полураспада в воде — меньше 21 дня. При хранении при 5–130 °С в щелочной и кислой средах устойчив. Разлагается при возгонке.

Название по номенклатуре ИЮПАК: N-(1-этилпропил)-2,6-динитро-3,4-ксилидин.

Структурная формула вещества:



Эмпирическая формула пендиметалина: $C_{13}H_{19}N_3O_4$, молекулярная масса — 281,3.

В регламентированных нормах расхода пендиметалинне фитотоксичен. Препараты на его основе относятся ко 2 и 3-му классам опасности для человека и 3-му классу опасности для пчел.

В соответствии с «Гигиеническими нормативами содержания действующих веществ пестицидов (средств защиты растений) в объектах окружающей среды, продовольственном сырье, пищевых продуктах», утвержденными постановлением Главного государственного санитарного врача Республики Беларусь от 27 сентября 2012 г. № 149, предельно допустимая концентрация для пендиметалинов в воздухе рабочей зоны — 0,5 мг/м^3, ОБУВ в атмосферном воздухе — 0,008 мг/м^3.

Пендиметалин в объектах окружающей среды и растительных материалах определяется с использованием метода газовой хроматографии с применением детектора электронного захвата и метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением детектора УФ-излучения [4–7].

Пендиметалин в воздухе рабочей зоны в настоящее время определяют по методике, изложенной в методических указаниях [4]. Пробы отбирают с концентрированием в этиловый спирт. При отборе проб воздух со скоростью 0,5 дм^3/мин аспирируют через два последовательно соединенных поглотительных прибора Рыхтера с пористой пластинкой, заполненных этиловым спиртом. Содержимое поглотительных приборов количественно переносят в круглодонную колбу и упаривают досуха на водяной бане при помощи вакуумного ротационного испарителя. К остатку добавляют 1 см^3 элюента, 10 мм^3 полученного раствора вводят в жидкостной хроматограф с набивной колонкой. Чувствительность данной методики достаточна для определения гербицида в воздухе рабочей зоны. Однако набивные колонки, указанные в методике, не используются в современной лабораторной практике. Кроме того, отсутствуют данные о метрологических характеристиках методики. Существует также методика определения пендиметалина в атмосферном воздухе [7]. Измерения выполняют методом капиллярной газожидкостной хроматографии с электронозахватным детектором. Концентрирование пестицида из воздушной среды осуществляют в два последовательно соединенных поглотительных прибора Рыхтера, заполненных этиловым спиртом. Нижний предел измерения в анализируемом объеме пробы — 0,1 нг. Средняя полнота извлечения — 90,85 %. Методика работает в области более низких концентраций, чем необходимо для анализа воздуха рабочей зоны. Кроме того, в обеих методиках используются стеклянные поглотители и спирт, что неудобно при транспортировке образцов.

Цель работы — разработка методики определения пендиметалина в воздухе рабочей зоны с использованием метода газовой хроматографии с термоионным детектированием.

Материалы и методы. Разработка метода проводилась с использованием газового хроматографа «Agilent 7890» с термоионным детектором и капиллярной колонкой DB-5MS 30 м × 0,25 мм × 0,25 мкм. Для отбора проб воздуха использовали аспиратор ПУ-4Э. В работе применяли аналитический стандарт пендиметалина с содержанием основного вещества 98,8 %, ацетон, х.ч. Деионизованную воду получали с использованием прибора Barhstead EasyPureII (ThermoScientific).

Объектами исследования являлись образцы воздуха рабочей зоны, отобранные на фильтр, и этиловый спирт во время загрузки пендиметалина в реакционные емкости при производстве пестицидного препарата, а также фильтры «синяя лента» с нанесенным на них раствором пендиметалина.

Результаты и их обсуждение. Для подбора условий хроматографического анализа варьировали условия программирования испарителя, термостата колонки и детектора. В результате исследований были установлены следующие оптимальные параметры хроматографирования. Начальная температура термостата колонки — 150 °С (0,5 мин), затем подъем температуры со скоростью 30 °С/мин до 280 °С (4,5 мин). Температура детектора — 325 °С, испарителя — 280 °С. Скорость газа-носителя (гелия) — 2,5 см^3/мин. Скорость подачи воздуха — 120 см^3/мин. Скорость подачи водорода — 3 см^3/мин. Скорость поддувочного газа (азота) — 3 см^3/мин. Объем вводимой пробы — 2 мм^3. Режим ввода пробы — без деления потока. Линейный диапазон детектирования — 0,2–20 нг. Ориентировочное время удерживания пендиметалина — 4 мин. С учетом трехкратного соотношения сигнал/шум предел обнаружения пендиметалина составляет 0,1 мг/м^3.

Как видно из приведенной выше литературы [2, 7], пендиметалин при отборе проб воздуха отбирался на спирт, которым заполнялись сосуды Рыхтера. Недостатком такого отбора проб было то, что со стеклянными сосудами работать сложнее, спирт может улетучиваться, при этом искажаются результаты анализа. Пендиметалин при его производстве и применении может находиться в воздухе в виде пыли или аэрозоля. Нами было предложено проводить отбор воздуха на фильтры «синяя лента». Для подтверждения достоверности полученных результатов метод отбора проб на фильтры сравнивался с ме-

тодом отбора проб на поглотители со спиртом [7]. Для определения предельно допустимой концентрации пендиметалина (0,5 мг/дм^3) отбирали 10 дм^3 воздуха. Для этого воздух со скоростью 5 дм^3/мин пропускали в течение 2 мин через фильтр «синяя лента». Пробы, отобранные на фильтры, хранили в закрытых бюксах в холодильниках не более 30 дней.

Для выявления диапазона линейной зависимости площади пика на хроматограмме от концентрации вещества в растворе проводили построение калибровочного графика. Использовали четыре градуировочных раствора с концентрациями 0,1; 0,2; 0,5 и 1,0 мкг/см^3. На оси X откладывали значения концентраций градуировочных растворов, на оси Y — площади, соответствующие детекции сигнала каждого из растворов. Как показали испытания, в диапазоне концентраций 0,1–1,0 мкг/см^3 градуировочный график имеет линейную зависимость и выражается уравнением Y = 19,32 × X – 0,35.

При пробоподготовке бумажный фильтр с отобранным образцом переносили в завинчивающийся флакон и заливали 10 см^3 ацетона, встряхивали 15 мин. Экстракцию повторяли трижды. Ацетоновые экстракты объединяли и отгоняли растворитель до объема 0,1–0,2 см^3 при температуре водяной бани не выше 40 °С. Остаток растворителя удаляли в токе воздуха досуха. Сухой остаток растворяли в 10 см^3 ацетона и хроматографировали при указанных выше условиях.

Содержание пендиметалина в воздухе рабочей зоны (X), мг/м^3 определяли по следующей формуле:

$$X = \frac{C \times V}{V_{20}}, \tag{1}$$

где C — концентрация пендиметалина в приготовленном для хроматографирования растворе, найденная по градуировочному графику, мкг/см^3;

V — объем экстракта, подготовленного для хроматографирования, см^3;

V_{20} — объем воздуха, отобранный для анализа и приведенный к стандартным условиям, дм^3, который рассчитывается по формуле:

$$V_{20} = 293 \times V_0 \times \frac{P}{101{,}3} \times (273 + t), \tag{2}$$

где P — атмосферное давление при отборе пробы воздуха, кПа;

t — температура воздуха во время отбора пробы, °С;

V_0 — объем исследуемого воздуха, дм^3.

Результат анализа (X) представляется в следующем виде:

$$X = X_{ср} \pm \Delta, \qquad X_{ср} = \frac{(X_1 + X_2)}{2}, \tag{3}$$

где X_1 и X_2 — значение первого и второго параллельного определения;

Δ — доверительный интервал среднего результата, %.

Метрологические характеристики методики представлены в таблице 1.

Таблица 1. — Метрологические характеристики методики определения пендиметалина

Анализируемый объект	Метрологические параметры, p = 0,95; n = 5			
	диапазон определения, мг/м^3	среднее значение определения, %	стандартное отклонение, S, %	доверительный интервал среднего результата, Δ, %
Воздух рабочей зоны	0,1–1,0	95,5	1,92	2,39

Для выяснения степени смываемости пендиметалина с фильтров проводили эксперимент «введено-найдено». На фильтры наносили пендиметалин в количестве 0,5 и 1,0 мг, проводили пробоподготовку аналогично пробоподготовке при анализе проб воздуха. После экстракции пестицида с фильтра сравнивали найденное количество пестицида с внесенным. Результаты испытаний представлены в таблице 2.

Таблица 2. — Полнота извлечения пендиметалина с фильтров (количество повторностей — 3)

Внесено, мг	Найдено, мг	Полнота извлечения, %	Стандартное отклонение, SD, %	Доверительный интервал, $\pm\Delta R_{ср}$, %
0,50	0,47	94	4,2	6,0
1,00	0,97	97	1,5	1,9

Для подтверждения достоверности полученных результатов изучение пендиметалина в воздухе рабочей зоны при производстве пестицидного препарата проводили при двух способах отбора проб: на фильтры (предложенная методика)

и с использованием поглотительных приборов со спиртом с проведением испытаний по методике [7], предназначенной для анализа атмосферного воздуха и основанной на использовании капиллярной газовой хроматографии. Отбор проб проводился на двух рабочих местах. Воздух отбирали в каждой точке дважды. Полученные для хроматографирования растворы разводили в соответствии с градуировочной шкалой. Результаты исследований приведены в таблице 3.

Таблица 3. — Сравнительные исследования содержания пендиметалина в воздухе рабочей зоны

Рабочее место	Содержание пендиметаллина, мг/дм^3		Сходимость, %
	методика [7]	разработанная методика	
№ 1	3,23	3,11	3,8
№ 2	1,51	1,45	4,1

Как видно из вышеприведенных данных, разработанная методика имеет хорошую сходимость с известной методикой определения пендиметалина в атмосферном воздухе.

Заключение. Разработана высокочувствительная, экспрессная методика определения пендиметалина в воздухе рабочей зоны. Методика основана на методе газовой хроматографии с термоионным детектором и отборе проб на фильтры. Контроль содержания пендиметалина в воздухе рабочей зоны позволит предупредить вредное воздействие указанного пестицида при его производстве, что будет способствовать сохранению здоровья работающих.

Литература

1. Мельников, Н. Н. Пестициды и регуляторы роста растений : справ. изд. / Н. Н. Мельников, К. В. Новожилов, С. Р. Белан. — М., 1995. — С. 106.

2. Петрашкевич, Н. В. Остаточные количества пендиметалина в сельскохозяйственных культурах и почве / Н. В. Петрашкевич, М. Ф. Заяц, П. М. Кислушко // Защита растений : сб. науч. тр. — Несвиж, 2011. — Вып. 35. — С. 304–310.

3. Пендиметалин [Электронный ресурс]. — Режим доступа : http://www.pesticidy.ru/active_substance/pendimethalin. — Дата доступа : 28.07.2017.

4. МУК 4679-88. Методические указания по измерению концентраций стомпа в воздухе рабочей зоны методом жидкостной хроматографии : утв. 14.07.1988 // Методы определения микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде : справ. — М. : ВО «Агропромиздат», 1992. — Т. 2. — С. 112–120.

5. Методические указания по определению остаточных количеств пендиметалина в воде, почве, кочанах капусты, семенах и масле подсолнечника методом газожидкостной хроматографии : утв. Гл. гос. сан. врачом РФ 24.06.2003 № 4.1.1476-03 // Определение остаточных количеств пестицидов в пищевых продуктах, сельскохозяйственном сырье и объектах окружающей среды : сб. метод. указаний.. — М. : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2007. — Вып. 3, ч. 1. — С. 140–148.

6. Методические указания по определению остаточных количеств пендиметалина в луке методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: утверждены Гл. гос. сан. врачом РФ от 17.10.2005 №4.1.2020-05 // Определение остаточных количеств пестицидов в пищевых продуктах, сельскохозяйственном сырье и объектах окружающей среды : сб. метод. указаний. — М. : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. — С. 119–125.

7. Методы контроля. Химические факторы. Измерение концентраций пендиметалина в атмосферном воздухе населенных мест методом капиллярной газожидкостной хроматографии : утв. Гл. гос. Сан. врачом РФ 02.08.2010 4.1.2663-10. // Определение остаточных количеств пестицидов в пищевых продуктах, сельскохозяйственном сырье и объектах окружающей среды : сб. метод. указаний. — М. : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. —С. 19–29.

PENDIMETHALIN DETERMINATION IN THE WORKING ZONE AIR BY THE CAPILLARY GAS CHROMATOGRAPHY METHOD

Ivashkevich L. S., Shilova N. A.

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

A highly sensitive method of pendimethalin determination in the working zone air was developed. The technique is based on the gas chromatography method with a thermionic detector and sampling on filters. The technique allows carrying out the analysis of the substance content according to the level of normative values regulated by sanitary-hygienic rules of the Republic of Belarus. The technique is characterized by its rapidity and high precision. The limit of determination is 0.1 mg/dm^3.

Keywords: pendimethalin, herbicide, working zone air, gas chromatography.

Поступила 28.07.2017

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ПЕКТИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ

Клебанова Н. А., Седакова В. А., Ярутич Н. И., Клебанов А. В.

Учреждение образования «Могилевский государственный университет имени А. А. Кулешова», г. Могилев, Республика Беларусь

Реферат. В статье представлены экспериментальные данные по исследованию антиоксидантной активности пектиновых веществ. В качестве эталона сравнения использовался кверцетин. Антиоксидантную активность пектинов определяли кулонометрическим методом путем пересчета массы пробы, пошедшей на анализ, к массе пробы кверцетина при тех же условиях.

На основе исследований установлено, что пектиновые вещества обладают достаточно высокой антиоксидантной активностью. При сравнении значений антиоксидантной активности яблочного, цитрусового пектина и виноградного порошка показано, что наибольшие значения у яблочного пектина, наименьшие — у цитрусового пектина.

Ключевые слова: антиоксидантная активность, пектиновые вещества, кулонометрический метод, кверцетин.

Введение. Антиоксидантная активность (далее — АОА) в настоящее время является одной из важнейших характеристик веществ, определению которой уделяется особое внимание в современной научной литературе. В последние десятилетия с помощью научных исследований изучаются механизмы изменений клеточных структур, происходящих в организме во время оксидантного стресса. Одной из причин его возникновения является избыточное образование свободных радикалов в организме [1].

Свободные радикалы (химические соединения, имеющее в своем составе один или более неспаренных электронов) вследствие высокой реакционной способности являются потенциально опасными. Чрезмерная активность свободных радикалов в физиологических условиях приводит к ускорению процессов окисления, разрушающих молекулярную основу клетки и вызывающих многочисленные патологические состояния, такие как атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, онкологические заболевания, лучевая болезнь и др. Соединения, способные связывать содержащие неспаренные электроны частицы с образованием менее активных или вовсе неактивных радикалов, называют антиоксидантами (далее — АО), играющими важную роль в регуляции протекания свободно-радикальных превращений в организме, существенно влияя на его функциональное состояние [2].

Пополнение запасов антиоксидантов извне с помощью определенных продуктов питания, биологически активных добавок или лекарств антиоксидантного действия может свести оксидантный стресс к минимуму, значительно снизить степень его проявления или даже предотвратить «поломки» в организме, которые происходят в результате отрицательного действия свободных радикалов. В последнее время все больше внимания уделяется теории функционального питания, в рамках которой продукты питания стали рассматривать как продукты, обладающие пищевой и энергетической ценностью и способные специфически поддерживать определенные физиологические функции организма. К таким продуктам относятся пектины и пектинсодержащие продукты.

Пектиновые вещества — это полисахариды, которые в природном виде содержатся во всех овощах и фруктах и обладают многими полезными свойствами для нашего организма. Польза пектинов обусловлена их влиянием на обмен веществ организма: они стабилизируют окислительно-восстановительные процессы, улучшают периферическое кровообращение, перистальтику кишечника, а также снижают уровень холестерина в крови. Пектины практически не усваиваются пищеварительной системой организма, однако проходя вместе с другими продуктами по кишечнику, пектиновые вещества абсорбируют вредные вещества и холестерин, связывают ионы тяжелых и радиоактивных металлов, которые вместе с пектинами выводятся из организма. Польза пектина заключается также в его способности улучшать микрофлору кишечника, оказывать умеренное противовоспалительное и обволакивающее действия на слизистую оболочку желудка при язвенных поражениях, формировать оптимальные условия для микробиоценоза [3].

В настоящее время изучение антиоксидантных свойств природных веществ и биообъектов, а также создание объективного, надежного и воспроизводимого экспресс-метода определения антиоксидантной активности пищевых продуктов и напитков, растительного сырья, биологически активных веществ является одной из актуальных проблем. Актуальность задачи определяется и тем, что в ведущих странах широко дискутируется вопрос о нормировании показателя содержания АО в продуктах питания и использовании его как объективного критерия положительного влияния антиоксидантных веществ на здоровье человека.

Сложность определения активности АО систем заключается в том, что активность каждого АО существенно зависит от среды и условий его функционирования. В разных экспериментальных системах выявляемые АО-свойства препаратов различны, что зависит как от типа окислительных реакций, так и от условий их протекания. При наличии значительного количества разработанных методов измерения АОА до сих пор нет регламентированной методики ее определения, размерность показателя антиоксидантной активности различна [4].

Наиболее доступными и экспрессными методами оценки антиоксидантной активности являются электрохимические методы, которые позволяют напрямую оценить электронно- донорно-акцепторные свойства исследуемой системы, т. е. свойства определяющие антиоксидант/оксидантный баланс веществ.

Кулонометрический метод анализа позволяет определить интегральную антиоксидантную активность с помощью электрогенерированных галогенов. Кулонометрическое титрование — метод, в котором титрующий реагент генерируется электролитически вне титруемого раствора, он не добавляется к определяемому образцу в виде стандартного раствора общепринятым методом, а вместо объема и массы при титровании измеряют время титрования и ток. Применение кулонометрии заметно сокращает время анализа по сравнению с классическими методами, время получения необходимой информации при одновременном снижении погрешности и увеличении точности полученных результатов. [4].

Цель работы — определение антиоксидантной активности различных пектиновых веществ кулонометрическим методом.

Материалы и методы. Объектами исследования являлись виноградный порошок пектинсодержащий (натуральный порошок из выжимок винограда культурного, темных сортов, ТУУ 15.8-35477619-001:2008, страна происхождения — Украина), пектин яблочный (APA 104, страна происхождения — Китай) и цитрусовый пектины (HMSS цитрусовый пектин, страна происхождения — Германия). Для определения антиоксидантной активности образцов анализ проводился из свежеприготовленных растворов пектиновых веществ. Навеску исследуемого порошка массой 1 г растворяли в 100 см^3 воды и оставляли на 1 сут до максимального растворения.

В качестве реагентов для генерации титранта использовали бромид калия, ч.д.а. и серную кислоту, х.ч. При кулонометрическом титровании образующиеся при электроокислении бромид-ионов на платиновом электроде в кислых средах соединения брома и сам бром легко вступают в радикальные и окислительно-восстановительные реакции, а также в реакции электрофильного замещения и присоединения по кратным связям, что позволяет охватить широкий круг биологически активных веществ различной структуры, обладающих антиоксидантными свойствами, поэтому электрогенерированный бром используется в качестве реагентов для оценки суммарных антиоксидантных свойств различных объектов.

Электрогенерацию брома осуществляли на кулонометре «Эксперт-006» из 0,2 М раствора бромида калия в 0,1 М водном растворе серной кислоты на платиновом электроде при постоянной силе тока 5,0 мА. В электролитическую ячейку вводили фоновый раствор так, чтобы все электроды были погружены в раствор, затем включали генераторную и индикатор-

ную цепи. При достижении индикаторным током определенного значения в ячейку вводили аликвоту исследуемого образца (100 мм^3). Конечную точку титрования фиксировали по достижению индикаторным током заданного значения потенциала. Определение проводили при комнатной температуре.

Результаты и их обсуждение. В основе кулонометрических методов лежит закон Фарадея, устанавливающий связь между массой анализируемого вещества и количеством электричества, израсходованного на проведение реакции. Анализатор регистрирует время электролиза и рассчитывает согласно закону Фарадея количество определяемого вещества n, содержащегося во введенной в кулонометрическую ячейку пробе. Величина n прямо пропорциональна количеству электричества Q, проходящего через электролит.

Кулонометрический метод позволяет определять интегральную величину АОА, которую принято выражать в пересчете на индивидуальное соединение, обладающее антиоксидантными свойствами. В качестве стандарта для пересчета был выбран кверцетин, который имеет высокую реакционную способность, легко определяется по взаимодействию с бромом. Кроме того, стабильность в водных растворах возрастает в ряду рутин<дигидрокверцетин<кверцетин, поскольку кверцетин является наиболее окисленной формой и в меньшей степени подвержен действию растворенного кислорода.

Антиоксидантную активность рассчитывали в ммоль на 1 г образца с пересчетом на стандарт кверцетин по формуле:

$$\text{АОА} = \frac{m_{\text{кверцетина}}}{m_{\text{анал. вещества}} \times M_{\text{кв.}}} \times \frac{V_{\text{раствора}}}{V_a \times M_{\text{кв.}}} \times K, \quad (1)$$

где $m_{\text{анал. вещества}}$ — масса анализируемого вещества, г;

$m_{\text{кверцетина}}$ — масса кверцетина, г;

$V_{\text{раствора}}$ — объем приготовленного раствора пектинового вещества, см^3;

$V_{\text{а}}$ — объем аликвотной пробы, см^3;

$M_{\text{кв.}}$ — молярная масса кверцетина, г/моль;

K — коэффициент пересчета, определяемый по прибору по формуле:

$$K = \frac{m_{\text{анал. вещества по прибору}}}{m_{\text{кверцетина по прибору}}}, \quad (2)$$

На рисунке представлена характерная кривая кулонометрического титрования на примере виноградного порошка пектинсодержащего.

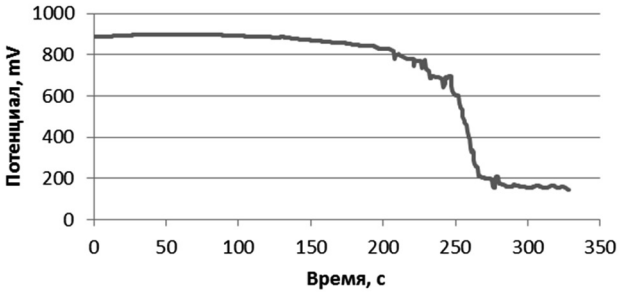


Рисунок — Кулонометрическая кривая титрования виноградного порошка пектинсодержащего, объем пробы — 100 мм^3

Предварительно были проведены серии опытов по выбору оптимального интервала разности потенциалов для проведения измерения с целью получения воспроизводимых результатов и затрат времени на анализ на стандартном растворе кверцетина. В результате было установлено, что при величине остаточного потенциала 150–200 мВ время анализа не превышает 8–10 мин.

Поученные значения антиоксидантной активности виноградного порошка пектинсодержащего, яблочного и цитрусового пектинов в пересчете на стандарт кверцетин представлены в таблице.

Таблица — Антиоксидантная активность исследуемых пектинов

Виноградный порошок пектинсодержащий		Яблочный пектин		Цитрусовый пектин	
№ эксперимента	АОА, ммоль/г	№ эксперимента	АОА, ммоль/г	№ эксперимента	АОА, ммоль/г
1	1,47	1	1,86	1	1,35
2	1,57	2	1,73	2	1,39
3	1,51	3	1,56	3	1,33
4	1,72	4	1,66	4	1,35

В результате кулонометрического определения антиоксидантной активности виноградного порошка, яблочного и цитрусового пектинов было установлено, что наибольшая АОА у яблочного пектина варьировалась в пределах 1,56–

1,86 ммоль/г, затем у виноградного порошка пектинсодержащего — 1,47–1,72 ммоль/г, наименьшая — у цитрусового пектина — 1,33–1,39 ммоль/г. Полученные значения АОА не зависели от объема аликвотной пробы.

Большое количество работ посвящено исследованию антиоксидантных свойств экстрактов чая. Авторами монографии [2] приведен широкий обзор этих работ, в которых различными методами измерены состав чая, суммарное содержание антиоксидантов в них, их биологическая активность и показана высокая антиоксидантная активность по отношению к активным свободным радикалам, особенно в зеленом чае. В работе [5] нами была определена АОА различных сортов чая по стандарту кверцетина методом кулонометрического титрования по аналогичной методике. АОА варьировалась в пределах 1,1–1,7 ммоль/г. Сравнивая аналогичные значения для исследуемых пектинов, следует отметить, что пектиновые вещества обладают значительной антиоксидантной активностью.

В работе [6] была измерена суммарная АОА путем внесения сухих образцов яблочного и цитрусового пектинов в измерительную ячейку кулонометра по стандарту рутина. Показано, что значения суммарной АОА яблочного пектина превышали значения АОА цитрусового пектина, что согласуется с полученными результатами.

Заключение. На основе изучения антиоксидантной активности пектиновых веществ можно сделать следующие выводы:

- проведенные экспериментальные исследования показали возможность и целесообразность использования кулонометрического метода для определения антиоксидантной активности пектиновых веществ. Метод позволяет оценить влияние совокупности ряда факторов на данный показатель и измеряет интегральную величину антиоксидантной активности. Высокая чувствительность и экспрессность обусловливают перспективность его применения на практике;
- определена интегральная антиоксидантная активность водных растворов некоторых пектиновых веществ с применением кулонометрического метода на приборе «Эксперт-006» с использованием электрогенерированных радикалов брома. В ходе эксперимента выявлено, что пектиновые вещества обладают достаточно высокой антиоксидантной активностью;
- при сравнении значений антиоксидантной активности виноградного порошка пектинсодержащего, яблочного и цитрусового пектинов показано, что антиоксидантная активность наибольшая у яблочного пектина, наименьшая — у цитрусового пектина. Судить о влиянии компонентов, входящих в состав различных видов пектинов, на результаты кулонометрического определения АОА пока достаточно сложно.

Литература

1. Бурлакова, Е. Б. Биоантиоксиданты: вчера, сегодня, завтра / Е. Б. Бурлакова // Биологическая кинетика : сб. обзорных статей. — М., 2005. — Т. 2. — С. 10–45.
2. Яшин, Я. И. Природные антиоксиданты. Содержание в пищевых продуктах и их влияние на здоровье и старение человека / Я. И. Яшин, В. Ю. Рыжнев, Н. И. Черноусова. — М., 2009. — С. 70–84.
3. Ардатская, М. Д. Клиническое применение пищевых волокон : метод. пособие / М. Д. Ардатская. — М. : 4ТЕ Арт, 2010. — 48 с.
4. Хасанов, В. В. Методы исследования антиоксидантов / В. В. Хасанов, Г. Л. Рыжова, Е. В.Мальцева // Химия растительного сырья. — 2004. — №3. — С. 63–75.
5. Определение антиоксидантной активности различных сортов чая / А. В. Клебанов [и др.] // Итоги научных исследований ученых МГУ имени А. А. Кулешова 2015 : материалы науч.-метод. конф., Могилев, 25 янв. – 4 февр. 2016 г. / под ред. Е. К. Сычовой. — Могилев : МГУ имени А.А.Кулешова, 2016. — С. 133–135.
6. Лапин, А. А. Антиоксидантные свойства водорастворимых пектинов листьев амаранта / А. А. Лапин, В. Н. Зеленков // Бутлеровские сообщения. — 2010. — Т. 20, № 4. — С. 79–85.

DETERMINATION OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF PECTIN SUBSTANCES

Klebanova N. A., Sedakova V. A., Yarutich N. I., Klebanov A. V.

Educational Establishment "Mogilev State A. Kuleshov University", Mogilev, Belarus

The article presents experimental data on the study of antioxidant activity of pectin substances. Quercetin was used as a reference standard. The antioxidant activity of pectins was determined by the coulometric method by recalculating the mass of the sample taken for analysis to the weight of the quercetin sample under the same conditions.

On the basis of the conducted research it was established that pectic substances have a relatively high antioxidant activity. When comparing the values of antioxidant activity of apple, citrus and grape pectins it was shown the highest values in the apple pectin, the lowest ones among the citrus pectin.

Keywords: antioxidant activity, pectin substances, coulometric method, quercetin.

Поступила 21.07.2017

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЛЕДОВЫХ КОЛИЧЕСТВ НОВОГО БУТЕНОЛИДНОГО ИНСЕКТИЦИДА ФЛУПИРАДИФУРОНА В ВОЗДУХЕ МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С УФ-ДЕТЕКТИРОВАНИЕМ

Кузовкова А. А., Ивашкевич Л. С.

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

Реферат. С применением высокоэффективной жидкостной хроматографии (далее — ВЭЖХ) с УФ-детектированием разработана экспрессная и чувствительная методика определения следовых количеств флупирадифурона в воздухе. Методика включает отбор проб воздуха на бумажный фильтр «синяя лента», экстракцию флупирадифурона деионизованной водой под действием ультразвука, анализ экстракта без дополнительной очистки с помощью ВЭЖХ с детектированием при 260 нм. В качестве стационарной фазы используется колонка Eclipse XDB-C18 (Agilent) (150×4,6 мм, зернение 5 мкм, температура

термостата колонки 30 °С), подвижной фазы — смесь метанола с 10 мМ водным раствором формиата аммония и муравьиной кислотой в объемном соотношении 570:430:0,12 (изократический режим элюирования) при скорости потока 0,4 см^3/мин. Вещество идентифицируется по времени удерживания. Количественное определение флупирадифурона проводится методом абсолютной калибровки. Открываемость флупирадифурона в воздухе составляет 84,8 % для диапазона концентраций 0,0025–0,5 мг/м^3. Предел количественного обнаружения находится на уровне 0,0025 мг/м^3.

Ключевые слова: флупирадифурон, инсектицид, воздух, высокоэффективная жидкостная хроматография, УФ-детектирование.

Введение. В 2014 г. под торговым названием «SIVANTO^{TM}» на мировой рынок вышел новый инсектицид — флупирадифурон (4-((6-хлоро-3-пиридилметил)(2,2-дифторэтил)амино)фуран-2(5Н)-он), разработанный и синтезированный компанией «Bayer CropScience AG» (ФРГ) [1]. В 2015 г. он получил регистрацию в США, Канаде, Мексике и Австралии, с 2016 г. начата регистрация «SIVANTO^{TM}» в европейских странах. Пестицид разрешен к применению для большинства зерновых, овощных и плодовых культур, орехов (кроме миндаля) и ягодников [2]. Флупирадифурон отличается высокой активностью по отношению к насекомым-вредителям (в частности, к белокрылке и тле, устойчивым ко многим другим коммерческим пестицидам) и толерантностью к большинству полезных насекомых [1, 3].

К настоящему времени экотоксичность флупирадифурона и вред здоровью человека определены лишь частично. Согласно базе данных Международного союза теоретической и прикладной химии (International Union of Pure and Applied chemistry, IUPAC) [3] пестицид характеризуется умеренной токсичностью по отношению к млекопитающим, птицам, рыбам, водным беспозвоночным, дождевым червям и низкой по отношению к пчелам (ЛД$_{50}$ составляет 122,8 мкг/особь в тесте на острую токсичность при контакте в течение 48 ч), водным растениям и водорослям. Что касается почвенных микроорганизмов, то флупирадифурон в концентрации 3,34 мг/кг почвы оказывает на них незначительное отрицательное действие. Пестицид не является канцерогеном, мутагеном, нейротоксикантом, эндокринным дизраптором и кожным раздражителем для человека. До конца не исследовано его действие на репродуктивную систему человека и развитие плода. Совсем нет данных о влиянии флупирадифурона на дыхательную систему и зрительный аппарат человека. В целом для него порог токсикологической угрозы (Threshold of Toxicological Concern, класс Крамера) определен как высокий (класс III). Данный показатель используют для характеристики токсичности вещества при наличии малого количества данных. В классификаторы WHO, CLP 2013, EC Risk, EC Safety, US EPA флупирадифурон не внесен [3].

На территории Республики Беларусь до 2017 г. инсектициды на основе флупирадифурона не регистрировали, поэтому не было утвержденных методик идентификации и определения флупирадифурона в объектах окружающей среды. В целом существуют только методики, предложенные компанией «Bayer CropScience AG» и основанные на ВЭЖХ с тандемной масс-спектрометрией (МС/МС) [4], что делает их дорогими и ограничивает широкое применение в аналитических лабораториях.

Цель работы — разработка высокочувствительной и легко воспроизводимой методики идентификации и определения в воздухе флупирадифурона.

Материалы и методы. Методика разработана с использованием жидкостного хроматографа Finnigan Surveyor (Thermo Scientific) с детектором на фотодиодной матрице PDA Plus, оснащенном хроматографической колонкой Eclipse XDB-C18 (Agilent) (длина — 150 мм, внутренний диаметр — 4,6 мм, зернение — 5 мкм). Хроматограф управляется программой ChromQuest 5.0. В качестве стандартного вещества применяли флупирадифурон с содержанием 99,4 % (Bayer CropScience AG). Концентрация основного стандартного раствора флупирадифурона в ацетонитриле HPLC grade составляла 100 мкг/см^3. Раствор можно хранить при температуре 2–4 °С в течение 7 мес. Рабочий стандартный раствор флупирадифурона в деионизованной воде (1,0 мкг/см^3) и градуировочные растворы флупирадифурона не хранили. Флупирадифурон в водном растворе стабилен лишь в течение трех дней при -18 °С. Градуировку проводили только с использованием водных растворов флупирадифурона. Градуировку с применением водного экстракта (матрицы) из фильтра не проводили, т. к. при установленных параметрах не наблюдали никакого мешающего «эффекта матрицы», как это бывает при анализе сложных матриц, таких как растительные материалы, почва, продукты питания.

Для приготовления вариантов мобильной фазы использовали метанол HPLC grade, аммоний формиат (99 %), муравьиную кислоту (85 %), ацетат натрия (99 %), уксусную кислоту (ледяную). Для фильтрования и дегазации компонентов мобильной фазы применяли вакуумную фильтровальную установку DURAN, оснащенную нейлоновым мембранным фильтром диаметром 47 мм с диаметром пор 0,45 мкм (Agilent Technologies) и подключенную к вакуумному насосу Rocker 300.

Правильность разработанной методики оценивали по величине открываемости (recovery (R, %), извлекаемости) флупирадифурона. Прецизионность методики выражали величиной стандартного отклонения (SD) и доверительного интервала (ΔR_{cp}), который вычисляли по формуле, представленной в [5] для относительных методов, при p = 0,05. Для оценки правильности и прецизионности методики применяли метод «введено-найдено». В модельных экспериментах использовали бумажные фильтры «синяя лента» диаметром 7 см (Macherey–Nagel).

Предел количественного определения *(limit of quantitative detection*, далее — *LQD*) стандарта пестицида в водном растворе был принят равным его концентрации в минимальной точке градуировочного графика.

LQD флупирадифурона в воздухе (мг/м^3) был принят равным минимальной обнаруживаемой концентрации.

Диапазон определяемых концентраций (мкг/см^3) пестицида в водном растворе рассчитывали, исходя из минимальной обнаруживаемой концентрации флупирадифурона и максимальной тестируемой концентрации.

Диапазон определяемых концентраций (мг/м^3) пестицида в воздухе рассчитывали, исходя из минимальной обнаруживаемой концентрации флупирадифурона и максимальной тестируемой концентрации.

Результаты и их обсуждение. Ученые из исследовательского центра PTRL Europe в Ульме (Германия) разработали методику определения микроколичеств флупирадифурона в воздухе на основе метода ВЭЖХ-МС/МС [4]. Была использована обращенно-фазная хроматография, при которой в качестве неподвижной фазы выступала неполярная колонка, заполненная сорбентом на основе силикагеля с радикалом н-октадецилом (С18). Нами при разработке методики определения микроколичеств флупирадифурона в воздухе рабочей зоны также использовалась обращенно-фазная хроматография с неполярной неподвижной фазой С18 (колонка Eclipse XDB-C18 (Agilent). Термостат колонки устанавливали на 30 °С.

Определяя длину волны детектирования флупирадифурона, руководствовались данными из [6], где указано, что максимум УФ-поглощения флупирадифурона при pH = 2,0; 7,0 и 10,0 находится на 259 нм (соответственно 26577; 25800 и 25955 л×моль$^{-1}$×см$^{-1}$). Используя возможности детектора PDA Plus, нами был получен спектр поглощения флупирадифурона в воде и установлено, что максимум УФ-поглощения флупирадифурона в воде находится на 260 нм. Данное значение и было выбрано длиной волны для детектирования флупирадифурона в нашей методике.

В ходе исследований оценивали 3 варианта подвижной фазы (таблица 1).

Таблица 1. — Варианты подвижной фазы, используемые при разработке методики

Вариант	Раствор А	Раствор Б
1 [7]	Метанол	0,02 М Na-ацетатный буфер (pH = 4,0)
2	Метанол : 10 мМ водный раствор формиата аммония : муравьиная кислота = 100 : 900 : 0,12 (по объему)	Метанол : 10 мМ водный раствор формиата аммония : муравьиная кислота = 900 : 100 : 0,12 (по объему)
3	Ацетонитрил	0,02 М Na-ацетатный буфер (pH = 4,0)

В итоге в качестве подвижной фазы была выбрана смесь метанола с формиатом аммония и муравьиной кислотой (вариант 2), поскольку использование данного элюента на колонке Eclipse XDB-C18 (Agilent) позволило получить хроматографический пик флупирадифурона с максимальной площадью и симметричной формой.

Также оценивали режимы элюирования: градиентный и изократический при одной и той же подвижной фазе (вариант 2). Использовали 4-ступенчатый градиент элюирования со следующими начальными и конечными параметрами: 90 % — раствор А, 10 % — раствор Б; промежуточными параметрами: 33 % — раствор А, 67 % — раствор Б. Время хроматографирования составляло 22 мин, время выхода флупирадифурона — 9,8 мин. Скорость потока подвижной фазы была выбрана 0,5 см^3/мин.

Однако в итоге лучшим оказался изократический режим элюирования подвижной фазой в соотношении раствора А к раствору Б = 33:67 по объему (или единой смесью метанола с 10 мМ водным раствором формиата аммония и муравьиной кислотой в объемном соотношении 570:430:0,12) при скорости потока 0,4 см^3/мин. Длительность хроматографирования водных стандартов флупирадифурона при изократическом режиме элюирования составила 10 мин, что в 2,2 раза меньше, чем при градиентном. При этом время выхода пестицида при объеме инжекции 0,025 см^3 составило 4,8±0,04 мин.

Линейность методики при изократическом режиме элюирования определяли на 6-ти уровнях концентраций флупирадифурона в воде (0,001; 0,05; 0,1; 0,25; 0,5 и 1 мкг/см^3). Коэффициент корреляции между площадью пика и концентрацией флупирадифурона составил более 0,999 (при градиентном — более 0,998), что свидетельствует о линейности методики в выбранном диапазоне концентраций. *LQD* флупирадифурона в водном растворе при изократическом режиме элюирования составил 0,001 мкг/см^3 (при градиентном — 0,05 мкг/см^3), линейный диапазон детектирования — 0,001–1 мкг/см^3 (при градиентном — 0,05–1 мкг/см^3), к тому же наблюдался меньший дрейф базовой линии.

Пестициды в воздухе могут находиться в виде газов, паров, аэрозолей, а также их смесей. Отбор проб воздуха для определения пестицидов осуществляют тремя способами: 1) поглощением пестицидов на специальных (аэрозольных) фильтрах, через которые прокачивают заданный объем воздуха с помощью компрессоров (аспираторов); 2) продувкой заданного объема воздуха через трубку, заполненную селективным адсорбентом-поглотителем; 3) поглощением пестицидов растворителем, помещенным в емкость-ловушку, через которую продувают заданный объем воздуха. Метод [4] предусматривает отбор проб воздуха путем его многочасовой аспирации через XAD-адсорбционные трубки. В разработанной нами методике воздух аспирируют через бумажный фильтр «синяя лента», помещенный в фильтродержатель. Поскольку флупирадифурон в воздухе находится в виде аэрозоля, то он легко сорбируется на бумажный фильтр при аспирации воздуха через него. Во избежание вероятной десорбции нами используется невысокая скорость тока воздуха 5 дм^3/мин и отбор пробы ведется в течение 4 мин (необходимо отобрать 20 дм^3 воздуха), что позволяет измерить концентрацию вещества на уровне установленного нами *LQD* (0,0025 мг/м^3, описано ниже). Срок хранения отобранных проб, помещенных в полиэтиленовые пакеты, в морозильной камере при температуре ниже -18 °С не более 2 сут. По сравнению с методом [4] преимуществом нашей методики является быстрый отбор проб воздуха и более низкая стоимость анализа из-за использования бумажных фильтров вместо XAD-адсорбционных трубок.

В методе [4] адсорбированный флупиродифурон экстрагируют под действием ультразвука на станции для твердофазной экстракции ацетонитрилом. В разработанной нами методике в качестве экстрагента используется деионизованная вода (однократно 10 см^3). Растворимость флупирадифурона в воде при 20 °С составляет 3,2 г/дм^3 [6]. Экстракция флупирадифурона из бумажных фильтров происходит при комнатной температуре под действием ультразвука в течение 5 мин. Степень извлечения вещества при однократной экстракции составляет в среднем 92,5 %. Повторная экстракция 10 см^3 деионизованной воды увеличивает степень извлечения лишь на 0,5 %. Третья экстракция 10 см^3 деионизованной воды не изменяет степень извлечения. Вследствие этого целесообразно использовать однократную экстракцию, поскольку повторная экстракция несущественно повышает степень извлечения, но увеличивает в 2 раза объем экстракционной смеси и соответственно в 2 раза уменьшает чувствительность методики или требуется концентрирование образца, что усложняет методику. Экстракт переносят в виалу и анализируют при условиях хроматографирования, указанных выше. Таким образом, использование в качестве экстрагента деионизованной воды вместо ацетонитрила и ультразвуковой бани вместо станции для твердофазной экстракции как вспомогательного оборудования для оптимизации процесса экстракции значительно упрощает методику в части подготовки проб к анализу без существенного снижения значения открываемости (описано ниже).

Специфичность методики оценивали по времени удерживания пика флупирадифурона. Пик флупирадифурона, экстрагированного из бумажных фильтров, имел то же время удерживания (4,8±0,03 мин), что и пик стандарта флупирадифурона в водном растворе (4,8±0,04 мин). Анализ хроматограммы «холостой» пробы (водного экстракта из пустого фильтра) показал отсутствие мешающих пиков. Коэффициент асимметрии пика флупирадифурона, характеризующий надежность определения границ пика, равен 1 (определено по пику флупирадифурона, экстрагируемого из фильтра с внесенным количеством

аналита 10 мкг; рекомендуемое значение от 0,8 до 1,5). Относительные стандартные отклонения площадей пиков флупирадифурона для двух последовательных хроматограмм одного образца составляли не более 0,4 %.

Минимальную концентрацию флупирадифурона в воздухе, которую можно определить разработанной методикой, оценивали в модельном эксперименте. На бумажные фильтры вносили флупирадифурон в количестве 0,01; 0,025; 0,05 и 0,1 мкг, экстрагировали 10 см^3 деионизованной воды, как описано выше, что в итоге в пересчете на 20 дм^3 воздуха должно соответствовать концентрациям флупирадифурона 0,0005; 0,00125; 0,0025 и 0,005 мг/м^3. *LQD* флупирадифурона в воздухе, определяемый разработанной методикой, составляет 0,0025 мг/м^3. В методике [6] *LQD* флупирадифурона в воздухе был 0,007 мг/м^3, что почти в 3 раза хуже, чем в разработанной нами методике на основе ВЭЖХ с УФ-детектированием.

Открываемость (далее — $R_{ср.}$) флупирадифурона в разработанной методике оценивали в модельном эксперименте: на бумажные фильтры вносили флупирадифурон в количестве 0,05; 0,1; 1; 10 мкг и экстрагировали, как описано выше, что в итоге в пересчете на 20 дм^3 воздуха соответствует концентрациям флупирадифурона 0,0025; 0,005; 0,05 и 0,5 мг/м^3. Значения открываемости флупирадифурона в воздухе представлены в таблице 2. Среднее значение открываемости флупирадифурона в методе [4] при внесении 0,0067 мг/м^3 пестицида было выше, чем в нашей методике при внесении 0,005 мг/м^3, тогда как при внесении 0,067 мг/м^3 было сравнимо с нашим значением для 0,05 мг/м^3.

Таблица 2. — Оценка открываемости флупирадифурона в разработанной методике (p = 0,05, n = 5 для каждой определяемой концентрации, n = 20 для диапазона концентраций)

Определяемые концентрации, мг/м^3	Открываемость, $R_{ср}$, %	Стандартное отклонение, *SD*, %	Доверительный интервал, $\pm\Delta R_{ср}$, %
0,0025	76,0	4,0	7,9
0,005	80,0	4,5	8,8
0,05	91,4	1,9	3,6
0,5	91,9	0,6	1,6
Среднее значение для диапазона 0,0025–0,5 мг/м^3	84,8	8,2	8,1

Типичная хроматограмма экстракта из фильтра, содержащего флупирадифурон в концентрации 0,5 мг/м^3, представлена на рисунке 1.

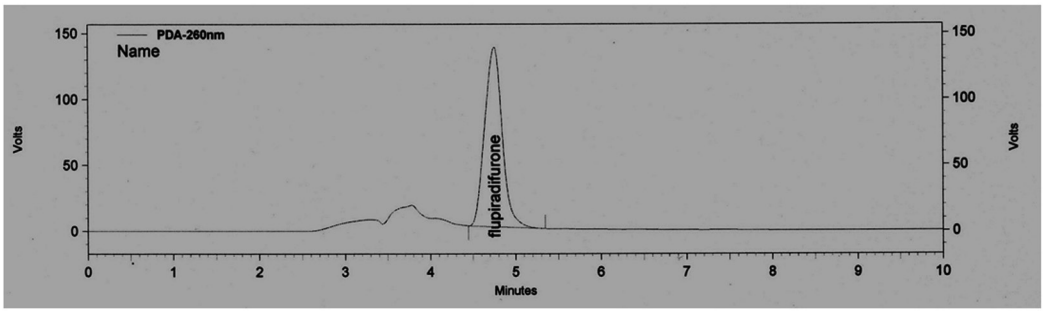


Рисунок 1. — Хроматограмма экстракта из фильтра, содержащего флупирадифурон в концентрации 0,5 мг/м^3

Методика использовалась нами при проведении токсикологических исследований инсектицида «SIVANTO^{TM} Energy» (Bayer CropScience AG, ФРГ). Данный препарат является комбинированным: имеет два действующих вещества — флупирадифурон в концентрации 75 г/дм^3 и дельтаметрин в концентрации 10 г/дм^3. Оценивали присутствие флупирадифурона в зонах дыхания оператора-заправщика (приготовление рабочего раствора и заправка в опрыскиватель) и оператора при внесении (обработка сельскохозяйственных культур автоматическим опрыскивателем, присоединенным к трактору; рабочая зона — кабина трактора). Идентификацию флупирадифурона на хроматограмме осуществляли путем сопоставления времен удерживания аналита и водного стандарта. Присутствие флупирадифурона в зоне дыхания обоих операторов обнаружено не было.

При токсикологических исследованиях инсектицида «SIVANTO^{TM} Energy», помимо воздуха рабочей зоны, анализировали присутствие флупирадифурона на поверхности кожи операторов. Нами были обнаружены следовые количества флупирадифурона на определенных частях тела операторов, при этом наличие дельтаметрина в препарате не мешало обнаружению флупирадифурона в смывах с поверхности кожи человека. Экстракция флупирадифурона из марлевых тампонов и условия хроматографирования были такими же, как и при анализе воздуха рабочей зоны. Одна из хроматограмм смывов с поверхности кожи оператора представлена на рисунке 2.

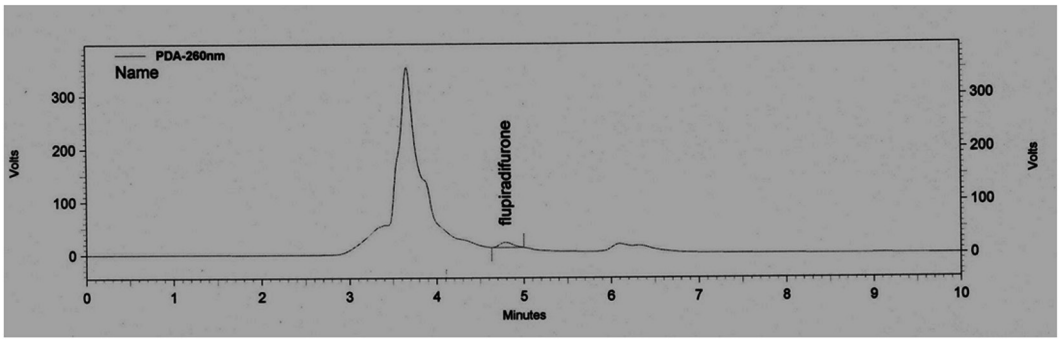


Рисунок 2. — Хроматограмма смыва с поверхности кожи правого предплечья оператора-заправщика, работающего с комбинированным инсектицидом «SIVANTOTM Energy» (Bayer CropScience AG, ФРГ)

Полученные результаты свидетельствуют, что присутствие в пробе другого пестицида не мешает обнаружению следовых количеств флупирадифурона разработанной методикой.

Заключение. Таким образом, нами впервые разработана селективная и высокочувствительная методика определения концентраций флупирадифурона в воздухе методом ВЭЖХ на обращенной фазе с УФ-детектированием. Идентификация вещества проводится по времени удерживания при длине волны 260 нм, а определение — методом абсолютной калибровки. Из воздуха флупирадифурон улавливается на бумажный фильтр с последующей его экстракцией деионизованной водой под действием ультразвука и хроматографическим определением. Среднее значение открываемости флупирадифурона из воздуха разработанной методикой составляет 84,8 % для диапазона концентраций 0,0025–0,5 мг/м^3. Предел количественного обнаружения находится на уровне 0,0025 мг/м^3, что почти в три раза ниже, чем в разработанной ранее методике [6] с использованием ВЭЖХ-МС/МС.

Литература

1. Flupyradifurone: a brief profile of a new butenolide insecticide / R. Nauen [et al.] // Pest. Manag. Sci. — 2015. — Vol. 71. — P. 850–862.

2. New insecticide Sivanto™ registered in the USA [Electronic resource] // Bayer News Release, Monheim, January 20, 2015. — Mode of access: www.presse.bayer.de/BayNews/Baynews.nsf/.../$file/2015-0006E.rtf. — Date of access: 10.11.2016.

3. Flupyradifurone (Sivanto®): nuovo insetticida sistemico per il controllo di alcuni importanti insetti fitofagi ad apparato boccale pugente-succhiante / S. Roffeni [et al.] // ATTI Giornate Fitopatolog. — 2014. — Vol. 1. — P. 3–10.

4. Heinz, N. BYI 02960: analytical method for the determination in air / N. Heinz // PTRL Europe ID P 2419 G BCS Study ID P605117520. — Ulm, 2011. – 35 p.

5. Отто, М. Современные методы аналитической химии / М. Отто. — М. : Техносфера, 2008. — 544 с.

6. Flupyradifurone [Electronic resource] // International union of pure and applied chemistry (IUPAC), The University of Hertfordshire, UK. — Mode of access: http://sitem.herts.ac.uk/aeru/iupac/Reports/2620.htm 17.11.2016. — Date of access: 15.11.2016.

7. Sensory properties and furanone content of strawberry clones grown in Florida / J. R. Loehndorf [et al.] // Proc. Fla. State Hart. Soc. — 2000. — Vol. 113. — P. 272–276.

TRACE AMOUNTS DETERMINATION OF THE FLUPYRADIFURONE, A NEW BUTENOLIDE INSECTICIDE, IN AIR BY METHOD OF A HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY WITH UV-DETECTION

Kuzovkova A. A, Ivashkevich L. S.

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

A new rapid and sensitive method of the flupyradifurone trace amounts determination in air has been developed using high-performance liquid chromatography (HPLC) with UV detection. It involves air sampling on a filter paper «blue ribbon», flupyradifurone extraction by deionized water under sonication, extract analysis without afterpurification using by HPLC with detection at 260 nm. A Eclipse XDB-C18 (Agilent) analytic column (150×4.6 mm, grain size 5 µm, column thermostat temperature 30 °C) is used as a stationary phase. A mixture of methanol with 10 mmol aqueous ammonium formiate and formic acid in a ratio of 570:430:0,12 (v:v:v) (isocratic separation) at a flow rate of 0.4 cm^3/min is used as a mobile phase. The substance is identified by retention time. Flupyradifurone quantification is carried out by the absolute calibration method. The flupyradifurone recovery in air is 84.8 % for 0.0025–0.5 mg/m^3 concentration range. The limit of quantitative detection is 0.0025 mg/m^3.

Keywords: flupyradifurone, insecticide, air, high-performance liquid chromatography, UV-detection.

Поступила 27.07.2017

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ С ОНКОПАТОЛОГИЕЙ

Седакова В. А., Клебанов А. В., Шмайкина О. А., Седаков Е. В.[1]

Учреждение образования «Могилевский государственный университет им.А. А. Кулешова», г. Могилев, Республика Беларусь

[1]Учреждение образования «Могилевский государственный университет продовольствия», г. Могилев, Республика Беларусь

Реферат. Представлены экспериментальные данные по определению спонтанной, индуцированной и люминол-усиленной люминесценции сыворотки крови лиц с онкопатологией.

Объектом исследования была сыворотка крови здоровых людей и заболевших с различной локализацией аденокарциномы: рак желудка и колоректальный рак. Методом исследования являлась спектрофлуориметрия.

На основе исследований установлено, что интенсивность хемилюминесценции сыворотки крови заболевших снижена по сравнению с интенсивностью хемилюминесценции сыворотки крови здоровых людей. Выявлено, что степень снижения интенсивности хемилюминесценции сыворотки крови лиц с онкопатологией зависит от локализации опухоли.

Ключевые слова: спонтанная хемилюминесценция (далее — СХЛ), Fe(III)-индуцированная хемилюминесценция (далее — ИХЛ-Fe(III)), люминол-усиленная хемилюминесценция (далее — ЛУИХЛ), сыворотка крови.

Введение. В соответствии с основными идеями метаболомики любой клеточный ответ отражается в изменяющемся составе биологических жидкостей организма (крови, моче, семенной или церебральной). Следовательно, особенности метаболизма опухолевой клетки должны отражаться в метаболическом профиле. Такая биологическая жидкость, как кровь, является очень удобным объектом для изучения люминесцентными методами. Органические вещества, содержащиеся в сыворотке крови, после поглощения света в определенном диапазоне длин волн начинают излучать свет в более длинноволновом диапазоне.

Развитие флуоресцентного анализа связано с именем профессора Б.Н. Тарусова [3], под руководством которого было открыто явление биохемилюминесценции тканей животных. Механизм возникновения хемилюминесценции преимущественно связан с процессами свободнорадикального окисления мембранных липидов клеток, которые отвечают за регуляцию пролиферации, метаболизма, рецепторной функции клеток, межклеточного взаимодействия [2, 4]. В физиологически нормальном состоянии существует баланс между про- и антиоксидантами в организме, который позволяет регулировать процессы свободнорадикального окисления в клетках. Нарушение баланса про- и антиоксидантов в пользу первых приводит к развитию оксидативного стресса [1, 3, 4], который может провоцировать различные повреждения клеточных компонентов (ДНК, белков, липидов). Химический же анализ радикалов невозможен из-за их огромной реакционной способности, поэтому обычно определяют устойчивые продукты реакции, в которых принимали участие радикалы. Однако метод хемилюминесценции весьма чувствителен именно при обнаружении свободных радикалов. Следует отметить, что люминометр определяет не концентрацию радикалов, а скорость реакции, в которой они образуются и не зависят от их реакционной способности.

Известно, что интенсивность спонтанной люминесценции биологических объектов слишком мала по сравнению с вызывающим ее светом, поэтому для усиления хемилюминесценции используют различные активаторы (ХЛ-зонды) — соединения, вступающие в реакцию с активными формами кислорода или органическими свободными радикалами в ходе которой образуются молекулы продуктов в возбужденном состоянии, а свечение происходит при переходе молекул в основное состояние [3]. Добавление люминола в биологические пробы усиливает интенсивность хемилюминесценции до 1000 раз. Вместе с тем в работах [2, 3] отмечается, что информация, даваемая спонтанной хемилюминесценцией и люминол-усиленной, не идентична. Люминол-усиленная хемилюминесценция в основном определяется концентрацией гипохлорита+перекись водорода либо гидроксильных радикалов+супероксид, в то время как спонтанная хемилюминесценция прежде всего зависит от скорости липидной пероксидации в системе. Как показано в работе [5], активация пероксидации липопротеидов низкой плотности возможна активными формами кислорода, но только в присутствии ионов Fe^{3+} в водорастворимой форме.

Исследования, посвященные хемилюминесценции новообразований [2], показали, что сверхслабое свечение раковых опухолей гораздо ниже, чем здоровых тканей, что свидетельствует о повышенном уровне антиоксидантов в опухолях. Антиоксиданты подавляют процессы радикального окисления в опухоли и снимают «запрет» клеток на деление, и, как следствие, клетки начинают неограниченно и нерегулируемо делиться.

Величина люминесценции — это интегральная характеристика, которую сложно интерпретировать в диагностических целях, поэтому необходимо комплексное исследование различных типов люминесценции сыворотки крови.

Цель работы — определение спонтанной, Fe(III)-индуцированной и люминол-усиленной хемилюминесценции сыворотки крови лиц с онкопатологией.

Материалы и методы. Объектом исследования являлась сыворотка крови здоровых людей и лиц с онкопатологией, которая была предоставлена УЗ «Могилевский областной онкологический диспансер» в рамках договора о сотрудничестве № 11755. Использовалась сыворотка крови трех групп пациентов:

1) условно здоровых людей (n = 7);

2) лица с раком желудка (n = 6);

3) лица с колоректальным раком (n = 5).

У всех пациентов в возрасте 51–73 лет со второй (II) стадией развития опухолевого процесса диагноз подтвержден клиническими, гистологическими и лабораторно-инструментальными методами исследования. Группу сравнения составили условно здоровые пациенты, не предъявлявшие жалоб на состояние здоровья.

В качестве источника ионов Fe^{3+} использовали кристаллогидрат состава $Fe_2(SO_4)_3 \times 9H_2O$ маркировки х.ч.

Люминол (5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиндион) использовали препарат фирмы ACROS (USA), степень чистоты — 98 %.

Основным методом исследования СХЛ, ИХЛ-Fe(III), ЛУИХЛ являлся спектрофлуориметрический анализ, который проводился на приборе спектрофлуориметр FP-8200 фирмы JASCO (производство Япония).

Для определения спонтанной, Fe^{3+}-индуцированной и люминол-усиленной хемилюминесценции использовали адаптированные общеизвестные методики [5, 7]. В кварцевую кювету вводили 1,2 см^3 фосфатного буфера с pH 6,86, к нему добавляли 5 мм^3 сыворотки крови и фиксировали фон СХЛ, после чего добавляли 15 мм^3 Fe (III) с концентрацией 0,1 моль/л и измеряли ИХЛ-Fe(III), после чего вводили 10 мм^3 раствора люминола и сразу же измеряли ЛУИХЛ. Максимум свечения сыворотки крови в данных условиях регистрировали при длине волны 450 нм. Измерения проводили в трехкратной повторности при минимальном уровне чувствительности спектрофлуориметра.

Базы данных с результатами исследования формировались с использованием MS Excel. Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием программы Statistica 10.0. Для выбора метода статистической обработки и описания полученных данных оценивался вид распределения количественных значений на соответствие закону нормального распределения с использованием критерия Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка (уровень значимости $p<0,05$) [6]. При несоответствии распределения данных нормальному результаты описывались с помощью непараметрических методов описательной статистики. С целью проверки статистической нулевой гипотезы об однородности групп исследования использовались непараметрические методы: при сравнении двух зависимых групп — критерий Вилкоксона, более двух независимых групп — Н-критерий Краскала–Уоллиса ($p<0,05$) [6].

Результаты и их обсуждение. Полученные данные и результаты их статистической обработки представлены в таблице.

Таблица — Медианы, верхние и нижние квартили максимумов интенсивности СХЛ, ИХЛ-Fe(III) и ЛУИХЛ сыворотки крови различных групп пациентов

Наименование группы	Число объектов исследования	СХЛ		ИХЛ- Fe(III)		ЛУИХЛ	
		верхний и нижний предел квартили	медиана	верхний и нижний предел квартили	медиана	верхний и нижний предел квартили	медиана
Условно здоровые	7	320,812 340,522	330,117	3952,84 4893,92	4 074,77[1)]	8 015,213 8 961,574	8 144,007*
Пациенты с КРР	5	138,146 167,724	155,339	2113,471 2475,725	2 242,77[1)]	4 107,471 4 345,457	4 214,500*
Пациенты с раком желудка	6	172,425 201,074	188,365	2613,671 2975,117	2 691,716[1)]	4 747,085 4 927,712	4 806,666*

* — статистически значимые различия (при $p<0,05$);
1) сравнение с СХЛ в каждой группе исследования.
Примечание — КРР — колоректальный рак.

Из представленных данных видно, что ИХЛ-Fe(III) по отношению СХЛ для группы условно здоровых увеличилась в 12,3 раза, а ЛУИХЛ- Fe(III) — в 24,6 раза. Имеются достоверные различия в ИХЛ-Fe(III) и ЛУИХЛ-Fe(III) по отношению к СХЛ группы условно здоровых лиц, исходя из данных, полученных при сравнении зависимых групп с помощью критерия Вилкоксона ($p = 0,017961$).

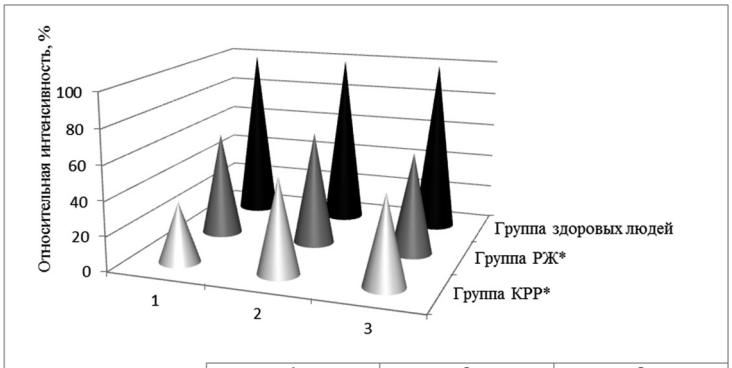
Для группы пациентов с КРР ИХЛ-Fe(III) по отношению СХЛ увеличилась в 14,4 раза, а ЛУИХЛ — в 27,1 раза. Различия в ИХЛ-Fe(III) и ЛУИХЛ по отношению к СХЛ группы лиц с КРР — достоверны. Статистический анализ, проведенный по критерию Вилкоксона, показал $p = 0,043115$.

Для группы пациентов с раком желудка ИХЛ-Fe(III) по отношению СХЛ увеличилась в 14,2 раза, а ЛУИХЛ — в 25,5 раза. Причем различия в ИХЛ-Fe(III) и ЛУИХЛ по отношению к СХЛ группы пациентов с раком желудка являются достоверными (уровень значимости — $p = 0,027701$ по критерию Вилкоксона).

Таким образом, Fe(III)-индуцированная и люминол-усиленная хемилюминесценция по сравнению со спонтанной хемилюминисценцией в большей степени увеличивается в группе пациентов с колоректальным раком, немного меньше в группе лиц с раком желудка.

Для сравнения изученных видов хемилюминесценции было рассчитано относительное изменение интенсивности каждого вида хемилюминесценции сыворотки крови по отношению к аналогичному виду хемилюминесценции сыворотки крови условно здоровых людей. Полученные данные представлены на рисунке 1.

Из данных, представленных на рисунке, видно, что изменение СХЛ, ИХЛ-Fe(III), ЛУИХЛ- Fe(III) в исследованных группах имеет сходный характер. Значение относительной интенсивности СХЛ уменьшилось до 60,91 и 34,90 % для пациентов с раком желудка и колоректальным раком соответственно; относительная интенсивность ИХЛ-Fe(III) уменьшилась до 66,06 и 55,04 % для лиц с раком желудка и колоректальным раком соответственно, а ЛУИХЛ уменьшилась до 59,02 и 51,75 % для пациентов с раком желудка и колоректальным раком по отношению к условно здоровым людям. Больше всего изученные типы люминесценции сыворотки крови (спонтанная, пероксид-индуцированная и люминол-усиленная) падают в группе пациентов с КРР по сравнению со здоровыми лицами, в меньшей степени падение люминесценции сыворотки крови наблюдается у лиц с раком желудка.



	1	2	3
Группа КРР*	34,9	55,04	51,75
Группа РЖ*	60,91	66,06	59,02
Группа здоровых людей	100	100	100

* — статистически значимые различия по сравнению с группой условно здоровых людей ($p<0,05$).

Примечания:

1) СХЛ — спонтанная хемилюминесценция;

2) ИХЛ-Fe(III) — Fe(III)-индуцированная хемилюминесценция;

3) ЛУИХЛ — люминол-усиленная хемилюминесценция;

4) КРР — колоректальный рак;

5) РЖ — рак желудка.

Рисунок — Относительное изменение интенсивности хемилюминисценции сыворотки крови (%) по группам исследования

Сравнивая относительные интенсивности спонтанной, Fe(III)-индуцированной и люминол-усиленной хемилюминесценции для группы лиц с колоректальным раком и раком желудка видно, что максимальное различие в относительных интенсивностях зафиксировано для спонтанной хемилюминесценции (разность 26,01 %). При использовании в качестве активатора хемилюминесценции ионов Fe^{3+} различия в относительной интенсивности индуцированной хемилюминесценции в изученных группах снижаются и составляют 11,02 %. Введение в систему люминола в качестве активатора хемилюминесценции еще больше снижает различия в относительных интенсивностях ЛУИХЛ между группами (до 7,27 %). Таким образов, введение в сыворотку крови пациентов выбранных активаторов нивелирует различия в относительных интенсивностях между исследованными группами.

Заключение. В результате исследований было установлено:

- при сравнении спонтанной, Fe(III)-индуцированной и люминол-усиленной хемилюминесценции сыворотки крови в исследованных группах выявлено, что интенсивность СХЛ, ИХЛ-Fe(III) и ЛУХЛ более низкая в группах лиц с онкопатологией, чем у условно здоровых людей;
- интенсивность Fe(III)-индуцированной и люминол-усиленной хемилюминесценции по сравнению с интенсивностью спонтанной хемилюминесценции в большей степени увеличивается в группе лиц с колоректальным раком, немного меньше — в группе лиц с раком желудка;
- больше всего интенсивность изученных типов люминесценции сыворотки крови (спонтанной, Fe(III)-индуцированной и люминол-усиленной) падает в группе лиц КРР по сравнению со здоровыми людьми, в меньшей степени падение интенсивности люминесценции сыворотки крови наблюдается у пациентов с раком желудка;
- общеизвестные активаторы хемилюминесценции (люминол и Fe^{3+}) малопригодны для выявления различий в локализации опухолевого процесса, поскольку приводят к выравниванию в разбежке максимумом интенсивностей образцов сыворотки крови лиц с различной локализацией опухолевого процесса. В связи с этим необходим поиск специфических агентов для усиления различий в индуцированной хемилюминисценции.

Литература

1. Антонов, А. Р. Антиоксидантная активность и перекисное окисление липидов у больных с доброкачественными опухолями и раком гортани / А. Р. Антонов, Ю. Г. Бабышкина, А. Б. Киселев // Вестн. новых мед. технологий. — 2004. — № 3. — С. 158–162.

2. Использование хемилюминесцентного анализа в оценке структурно-функционального состояния плазматических мембран у больных колоректальным раком / Ю. А. Винник [и др.] [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://repo.knmu.edu.ua/bitstream/123456789/819/1/%D0%BF%D0%BB%D0%B0%D0%B7%D0%BC_%D0%BC%D0%B5%D0%BC%D0%B1%D1%80%D0%B0%D0%BD%D1%8B.pdf. — Дата доступа: 26.06.2017.

3. Владимиров, Ю. А. Активированная хемилюминесценция и биолюминесценция как инструмент в медико-биологических исследованиях / Ю. А. Владимиров // Соровск. образовательный журн.— 2001. — № 1. — С. 16–23.

4. Владимиров, Ю. А. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция / Ю. А. Владимиров, Е. В. Проскурнина // Успехи биологической химии.— 2009. — Т. 49. — С. 341–388.

5. Клебанов, Г. И. Антиоксиданты. Антиоксидантная активность. Методы исследования / Г. И. Клебанов [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.gastroportal.ru/php/content.php?id=1289&pr=print. — Дата доступа: 26.06.2017.

6. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М. : МедиаСфера, 2012. — 312 с.

7. Спонтанная и индуцированная хемилюминесценция аскорбиновой кислоты / Е. В. Седаков // Техника и технология пищевых производств : тез. докл. XI междунар. науч.-практ. конф., Могилев, 20–21 апр. 2017 г. / Могилев. гос. ун-т продовольствия. — Могилев, 2017. — С. 217.

DETERMINATION OF BLOOD SERUM CHEMILUMINESCENCE IN PATIENTS WITH ONCOPATHOLOGY

Sedakova V. A., Klebanov A. V., Shmaykina O. A., Sedakov E. V.[1]

Educational Establishment "Mogilev State A. Kuleshov University", Mogilev, Belarus
[1]Educational Establishment "Mogilev State University of Food Technologies", Mogilev, Belarus

The experimental data on the determination of spontaneous, induced and luminol-enhanced luminescence of blood serum of patients with oncopathology are presented in the article.

The subject of the study was serum of healthy people and patients with different adenocarcinoma localization: stomach cancer and colorectal cancer. The method of the study was spectrofluorimetry.

On the basis of the conducted studies it was established that the intensity of chemiluminescence of blood serum of patients was reduced in comparison with the intensity of chemiluminescence of healthy people's blood serum. It was revealed that the degree of decrease in the intensity of chemiluminescence of blood serum of patients with oncopathology depends on the localization of the tumor.

Keywords: spontaneous chemiluminescence, Fe (III)-induced chemiluminescence, luminol-enhanced chemiluminescence, blood serum.

Поступила 21.07.2017

МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИЙ ЦИКЛОФОСФАМИДА В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ЕГО ОСНОВЕ

Турко М. С., Хурсин П. А., Ивашкевич Л. С.

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

Реферат. Разработана методика определения циклофосфамида в воздухе рабочей зоны, основанная на применении высокоэффективной жидкостной хроматографии (далее — ВЭЖХ) с диодно-матричным детектором. Чувствительность метода составила 0,001 мг/м^3 при отборе 250 дм^3 воздуха. Диапазон определяемых концентраций циклофосфамида — 0,001–0,02 мг/м^3.

Ключевые слова: противоопухолевый препарат, циклофосфамид, ВЭЖХ, диодно-матричный детектор.

Введение. Противоопухолевые средства — это препараты, применяемые для лечения доброкачественных и злокачественных новообразований. Они способны в относительно небольших дозах нарушать процесс деления опухолевых клеток. Однако данные препараты не обладают высокой избирательностью действия и наряду с раковыми повреждают здоровые клетки и ткани, что вызывает потенциальную опасность как для пациентов, так и для работников, взаимодействующих с данными препаратами [1]. Вещества могут попадать на кожу или слизистые оболочки через химическую посуду, рабочие поверхности, одежду, воздух при вдыхании паров и аэрозолей. Следы веществ можно обнаружить на медицинском оборудовании и одежде при использовании препаратов в процессе лечения.

Одним из наиболее широко используемых в онкологической практике и активно выпускаемых в настоящее время противоопухолевых препаратов является циклофосфамид. Его структурная формула изображена на рисунке 1. Циклофосфамид представляет собой 2-[бис(2-хлор-этил)амино]тетрагидро-2Н-1,3,2-оксазафосфорин-2-оксида моногидрат [2].

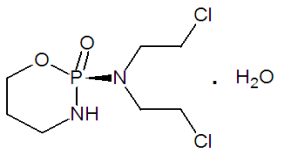


Рисунок 1. — Структурная формула циклофосфамида

Циклофосфамид применяется в химиотерапии многих онкологических заболеваний в связи с широким спектром цитостатического действия и относительно низкой в сравнении с аналогами токсичностью. Его широко используют при лечении онкологических и аутоиммунных заболеваний, чаще всего — при раке яичника, молочной железы, мелкоклеточном раке легкого. Кроме того, циклофосфамид применяют для подавления реакции отторжения трансплантатов [3].

Однако даже в малых дозах препарат оказывает побочное действие на организм. Он может воздействовать на легкие, сердце, печень, половые органы, на другие ткани и органы, приводя к появлению вторичных опухолей.

В связи с этим необходимо предотвращать воздействие циклофосфамида на организм человека, нельзя допускать попадание его в дыхательные пути и на кожу. Разработка и валидация аналитической методики для количественного определения циклофосфамида позволит оценить возможный риск, возникающий в процессе обращения с препаратом, и предотвратить негативное воздействие вещества на организм человека.

В настоящее время в литературе опубликован целый ряд статей по определению циклофосфамида в биологических жидкостях, поверхностных водах, в образцах, взятых с различных поверхностей, в фармацевтических препаратах с целью фармакокинетических исследований и терапевтического мониторинга. Среди всех методов анализа следует выделить два основных: ВЭЖХ с УФ-детектированием и ВЭЖХ с тандемным масс-детектированием [1, 4–7].

При определении циклофосфамида в воздухе рабочей зоны метод ВЭЖХ представляется наиболее воспроизводимым, точным и универсальным.

Цель работы — разработка и валидация методики идентификации и количественного определения циклофосфамида в воздухе рабочей зоны методом ВЭЖХ.

Материалы и методы. Все реагенты характеризовались степенью чистоты «для ВЭЖХ»: ацетонитрил (Sigma-Aldrich, США), циклофосфамид (Pharmaros GmbH, Германия). Используемая деионизированная вода была получена системой Thermo Scientific BarnStead EASYpure II (США).

Анализ выполнялся с использованием жидкостного хроматографа, оснащенного диодно-матричным детектором (Agilent Technologies, серия 1 260, США). Для оптимального определения циклофосфамида нами были подобраны следующие условия проведения хроматографического анализа:

- хроматографическая колонка Hypersil ODS C18, длина — 250 мм, внутренний диаметр — 4,0 мм, зернение — 5 мкм;
- состав подвижной фазы — вода деионизованная : ацетонитрил (25:75);
- объем вводимой пробы — 30 мм^3;
- скорость подачи подвижной фазы — 0,3 см^3/мин;
- температура колонки — 30 °С;
- рабочая длина волны: возбуждения — 198 нм, испускания — 360 нм;
- объем вводимой пробы — 25 мкл;
- ориентировочное время удерживания циклофосфамида — 6,0±0,3 мин.

Идентификацию вещества проводили по времени удерживания, а количественное определение — методом абсолютной калибровки по площадям пиков. Данные обрабатывались в программном обеспечении ChemStation от Agilent и с помощью программы MS Excel.

Методика экстракции. Фильтры бумажные «синяя лента» смачивали 0,4 см^3 раствора циклофосфамида концентрацией 2 мкг/см^3 и оставляли до полного испарения растворителя, после чего фильтры заливали 5 и 10 см^3 экстрагента и проводили процесс экстракции различными способами. После чего фильтры отжимали с помощью стеклянной палочки и количественно переносили раствор в чистую пробирку. Затем фильтраты упаривали на ротационном испарителе при температуре 40 °С. Сухой остаток заливали 1 см^3 ацетонитрила и проводили хроматографический анализ. Фильтраты, полученные экстрагированием водой, анализировали без упаривания.

Результаты и их обсуждение. При разработке методики были проанализированы следующие условия хроматографирования: хроматографическая колонка с определенным типом фазы, размером и температурой; вид и скорость подвижной фазы; длина волны поглощения; линейный диапазон детектирования.

Выбор длины волны детектирования проводился по спектру поглощения в УФ-диапазоне. Установлено, что раствор циклофосфамида в ацетонитриле концентрацией 100 мкг/см^3 имеет максимум светопоглощения при 198 нм.

При подборе подвижной фазы учитывалась растворимость циклофосфамида в полярных растворителях, таких как вода, ацетонитрил, метанол. Оптимальным была принята смесь ацетонитрила с деионизированной водой в соотношении 75:25.

В соответствии со строением и химическими свойствами определяемого вещества была выбрана стальная колонка Hypersil ODS C18 длинной 250 мм, внутренним диаметром 4,0 мм и зернением 5 мкм.

В результате были установлены оптимальные условия хроматографирования, которые указаны в разделе «Материалы и методы». Типичная хроматограмма, полученная при анализе стандартного раствора циклофосфамида концентрацией 100 мкг/см^3, представлена на рисунке 2.

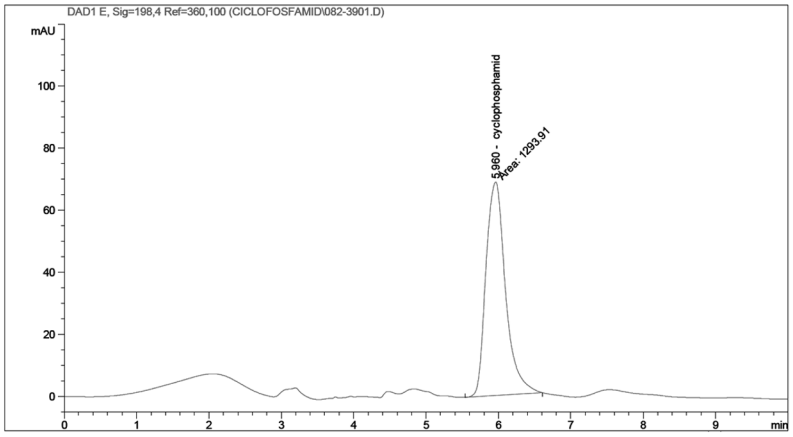
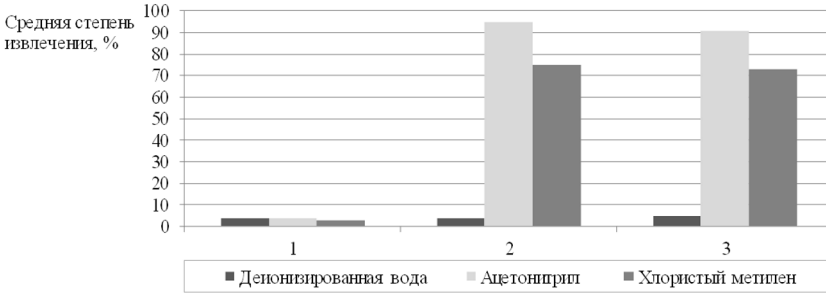


Рисунок 2. — Хроматограмма стандартного раствора циклофосфамида концентрацией 100 мкг/см^3

При разработке методики количественного определения циклофосфамида необходимо было разработать процедуру пробоподготовки, обеспечивающую его полное извлечение из фильтров.

Для определения оптимальных условий извлечения осажденного на фильтр циклофосфамида в качестве экстрагентов были использованы деионизированная вода, ацетонитрил и хлористый метилен. Извлечение вещества осуществлялось методами ультразвуковой экстракции (далее — УЗЭ), экстракции на аппарате для встряхивания и экстракции после выдержки фильтра с растворителем в течение суток. Определение степени извлечения циклофосфамида проводилось по методике, которая представлена в разделе «Материалы и методы». Степень экстракции определяли по соотношению площадей хроматографических пиков растворов циклофосфамида до и после экстракции.

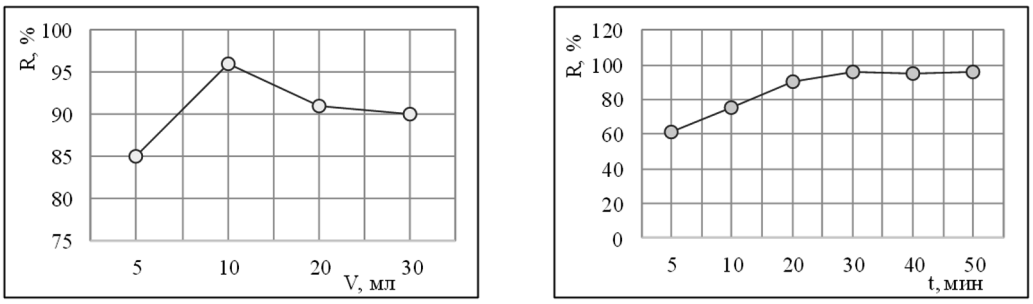
На рисунке 3 изображена зависимость средней степени извлечения циклофосфамида с фильтра от используемого экстрагента и метода экстракции. Как видно из рисунка лучшим экстрагентов является ацетонитрил, а в качестве оптимального метода извлечения следует использовать экстракцию на аппарате для встряхивания.



1 - УЗЭ;
2 - экстракция на аппарате для встряхивания;
3 - Экстракция после выдержки фильтра с растворителем в течение суток.

Рисунок 3. — Средняя степень извлечения циклофосфамида в зависимости от применяемого экстрагента и метода экстракции

Условия экстракции (объем экстрагента, время экстракции) определяли на основе зависимостей средней степени извлечения циклофосфамида от объема ацетонитрила и от времени экстрагирования (рисунок 4).



а) **б)**

Рисунок 4. — Средняя степень извлечения циклофосфамида в зависимости от а) объема ацетонитрила; б) времени экстракции

Согласно представленным результатам, использование 10 мл ацетонитрила при экстрагировании в течение 30 мин на аппарате для встряхивания обеспечивает высокое извлечение вещества с фильтра.

Следующим этапом являлась оценка достоверности и качества результатов, полученных при разработке методики. Были исследованы линейность, точность, правильность, прецизионность.

Для оценки линейности методики использовали шесть серий стандартных растворов циклофосфамида с концентрациями от 0,25 до 5,0 мкг/см^3. Статистическую обработку результатов испытаний выполняли методом наименьших квадратов. Градуировочный график зависимости площади пика от концентрации представлен на рисунке 5. Полученная линейная зависимость имеет вид: $y = 13{,}557x + 0{,}3204$.

Рассчитанное значение коэффициента корреляции ($R^2 = 0{,}9993$) максимально приближено к 1, что позволяет утверждать о наличии линейной зависимости площади пика от концентрации циклофосфамида.

Влияние случайных факторов на результат анализа оценивалось прецизионностью, влияние систематических ошибок — правильностью, а неучтенные этими характеристиками факторы, например, неопределенность эталонов и стандартных образцов, приближения и допущения методов испытаний, и т. п. — неопределенностью результатов испытаний.

Метрологические характеристики методики определения циклофосфамида в воздухе рабочей зоны представлены в таблице.

Таблица — Метрологические характеристики методики определения циклофосфамида в воздухе рабочей зоны при p = 0,95

Метрологические характеристики	Установленные значения
Диапазон измерений, мг/м^3	от 0,001 до 0,020
Показатель повторяемости, σ_r, %	0,5
Показатель внутрилабораторной воспроизводимости, $\sigma_{I/(TO)}$, %	4,3
Предел повторяемости $CR_{0,95}$, %	2,0
Предел внутрилабораторной воспроизводимости, $r_{I(TO)}$, %	12,0
Максимальная расширенная относительная неопределенность, %	35,6

Заключение. В результате исследований разработана методика количественного определения циклофосфамида в воздухе рабочей зоны.

Установлены параметры правильности, повторяемости, воспроизводимости разработанной методики для диапазона концентраций от 0,001 до 0,020 мг/м^3.

Литература

1. Larson, R. R. Development of an HPLC Method for Simultaneous Analysis of Five Antineoplastic Agents / R. R. Larson, M. B. Khazaeli, H. K. Dillon // Appl. Occup. Environ. Hyg. — 2003. — Vol. 18, № 2. — P. 109–119.
2. Государственная фармакопея Республики Беларусь : в 3 т. / М-во здравоохранения Республики Беларусь ; РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении». — Т. 3 : Контроль качества фармацевтических субстанций / под общ. ред. А. А. Шерякова. — Молодечно : Типография «Победа», 2009. — 727 с.
3. Химическая энциклопедия : в 5 т. — М. : Советская энциклопедия, 1988–1999. — Т. 5 : Три-Ятр / гл. ред. Н. С. Зефиров. — М. : Большая Российская энциклопедия, 1999. — 783 с.
4. De Jonge, M. E. Simultaneous quantification of cyclophosphamide, 4-hydroxycyclophosphamide, N,N',N''-triethylenethiophosphoramide (thiotepa) and N,N',N''-triethylenephosphoramide (tepa) in human plasma by high-performance liquid chromatography coupled with electrospray ionization tandem mass spectrometry (LCMS/MS) / M. E. de Jonge, S. M. van Dam, M. J. X. Hillebrand // J. Mass Spectrom. — 2004. — Vol. 39, № 3. — P. 262–271.
5. Malothu, N. Development of rapid and simple HPLC method for the Determination of cyclophospamide in human serum / N. Malothu, U. K. Veldandi, R. K. Devarakonda // Asian J. Pharm. Clin. Res. — 2009. — Vol. 2, iss. 3. — P. 34–38.
6. A fast and simple HPLC-UV method for simultaneous determination of three anti-cancer agents in plasma of breast cancer patients and its application to clinical pharmacokinetics / M. Ahmad [et al.] // African J. Pharm. Pharmacol. — 2011. — Vol. 5, № 7. — P. 915–922.
7. Hedmer, M. Development and validation of methods for environmental monitoring of cyclophosphamide in workplaces / M. Hedmer, B. A. G. Jonsson, O. Nygren // J. Environ. Monit. — 2004. — Vol. 6. — P. 979–984.

METHOD FOR DETERMINATION OF CYCLOPHOSPHAMIDE CONCENTRATION IN THE AIR OF THE WORKING ZONE IN MEDICAMENT PRODUCTION

Turko M. S., Hursin P. A., Ivashkevich L. S.

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

The method for determination of cyclophosphamide in the air of the working zone, based on implementation of the high performance liquid chromatography with diode-array detector was developed. The sensitivity of the method was 0.001 mg/m^3 in the selection of 250 dm^3 of air. The range of determined concentrations of cyclophosphamide — 0.001–0.02 mg/m^3.

Keywords: anticancer drug, cyclophosphamide, HPLC, diode-array detector.

Поступила 01.08.2017

ТЕНДЕНЦИИ ФОРМИРОВАНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРВИЧНОЙ ИНВАЛИДНОСТИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ВСЛЕДСТВИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Копыток А. В.

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации», п. Городище, Республика Беларусь

Реферат. Исследованы показатели инвалидности взрослого населения вследствие злокачественных новообразований молочной железы в Республики Беларусь с 2002 по 2016 гг. В изучаемый период отмечалось увеличение как числа впервые признанных инвалидов, так и уровня первичной инвалидности, что было обусловлено увеличением показателей среди лиц, проживающих в городах и городских поселках. Уровень первичного выхода на инвалидность среди городского населения во всех возрастных группах выше, чем среди сельского. Максимальный уровень первичного выхода регистрировался среди взрослого населения и среди лиц, проживающих в сельской местности, в возрастной группе 50–54 года, среди лиц, проживающих в городской местности — в 60–64 года.

Ключевые слова: первичная инвалидность, злокачественные новообразования, взрослое население.

Введение. Злокачественные новообразования являются одной из ведущих медико-социальных проблем, т. к. они являются одной из основных причин смертности и инвалидизации населения. На протяжении последних десятилетий в Республике Беларусь, как и в большинстве стран СНГ и развитых стран мира, отмечается тенденция к неуклонному росту заболеваемости злокачественными новообразованиями [1]. По распространенности инвалидности злокачественные новообразования занимают 2-е ранговое место после болезней системы кровообращения [2]. В структуре онкологической заболеваемости рак молочной железы занимает 1-е место по распространенности среди женского населения и 2-е место — в общей популяции и является самой распространенной злокачественной опухолью как в развитых, так и в развивающихся странах [3]. По данным Белорусского канцер-регистра, злокачественные новообразования молочной железы лидируют в структуре первичной онкологической заболеваемости женского населения республики (17,6 % в 2014 г.) [4].

Цель работы — выявление тенденции формирования первичной инвалидности взрослого населения вследствие злокачественных новообразований молочной железы в Республике Беларусь.

Материалы и методы. Для оценки первичной инвалидности (далее — ПИ) проведен анализ уровней, структуры и тенденций инвалидности взрослого населения вследствие злокачественных новообразований (далее — ЗН) молочной железы в Республике Беларусь в динамике за 15-летний (2005–2016 гг.) период.

Единицей наблюдения являлся инвалид вследствие ЗН молочной железы, впервые освидетельствованный в медико-реабилитационных экспертных комиссиях.

Объектом исследования являлась ПИ вследствие ЗН молочной железы среди взрослого населения (в возрасте 18 лет и старше). В ходе исследования анализировались материалы баз данных информационной системы «Инвалидность» и Республиканской информационно-аналитической системы по медицинской экспертизе и реабилитации инвалидов, функционирующих в ГУ «РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации».

Математическая и статистическая группировка материала проводилась с использованием стандартного пакета статистического и математического анализа программного приложения MS Excel. При расчете интенсивных показателей использовались данные Национального статистического комитета Республики Беларусь о численности и половозрастной структуре населения.

Результаты и их обсуждение. Всего за 15 лет в Республике Беларусь признано впервые инвалидами вследствие ЗН молочной железы 17595 человек в возрасте старше 18 лет (таблица 1).

Таблица 1. — Показатели ПИ взрослого населения вследствие ЗН молочной железы

Годы	Число впервые признанных инвалидов	Уровень ПИ (на 10 тыс. населения)	Показатели наглядности (по отношению к 2002 г., принятому за 100 %)
2002	1132	2,70±0,08	100,0
2003	1170	2,78±0,08	102,9
2004	1212	2,87±0,08	106,1
2005	1271	2,99±0,08	110,8
2006	1149	2,70±0,08	99,8
2007	1110	2,60±0,08	96,1
2008	1039	2,42±0,08	89,7
2009	1039	2,46±0,08	91,1
2010	1070	2,53±0,08	93,7
2011	1119	2,65±0,08	98,0
2012	1360	3,22±0,09	119,3
2013	1198	2,84±0,08	105,3
2014	1211	2,88±0,08	106,6
2015	1303	3,10±0,09	115,0
2016	1212	2,89±0,08	107,0
Всего	17595	2,77±0,08	–

Анализ данных показал: минимальный выход на инвалидность отмечен в 2008 г. (1039 человек), максимальный — в 2012 г. (1360 человек). В целом в течение анализируемого периода число впервые признанных инвалидами (далее — ВПИ) вследствие ЗН молочной железы среди взрослого населения увеличилось на 7,1 % (с 1132 до 1212 человек), составляя в среднем 1173 человека в год.

Среднегодовой показатель уровня ПИ среди населения в возрасте старше 18 лет вследствие ЗН молочной железы составил 2,77±0,08 на 10 тыс. соответствующего населения.

На протяжении 15-летнего периода наблюдения динамика показателя имела разнонаправленный характер: наибольший выход на инвалидность зарегистрирован в 2012 г. (3,22±0,09 на 10 тыс. населения), самый низкий — в 2008 г. (2,42±0,08 на 10 тыс. населения). В течение анализируемого периода уровень ПИ вырос на 7,0 % (с 2,70±0,08 в 2002 г. до 2,89±0,08 на 10 тыс. соответствующего населения в 2016 г.) (рисунок 1).

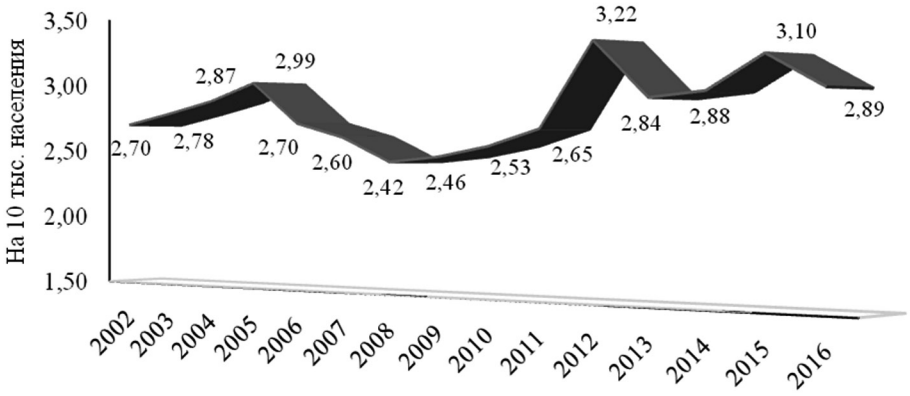


Рисунок 1. — Уровень ПИ взрослого населения вследствие ЗН молочной железы

В контингенте ПИ среди населения в возрасте старше 18 лет вследствие ЗН молочной железы преобладали лица, проживающие в городах и поселках городского типа, составляя в среднем 79,7 % (935 человек); 20,3 % (238 человек) проживало в сельской местности. В течение исследуемого периода удельный вес городских жителей в контингенте увеличился с 76,2 % в 2002 г. до 84,3 % в 2016 г. (рисунок 2).

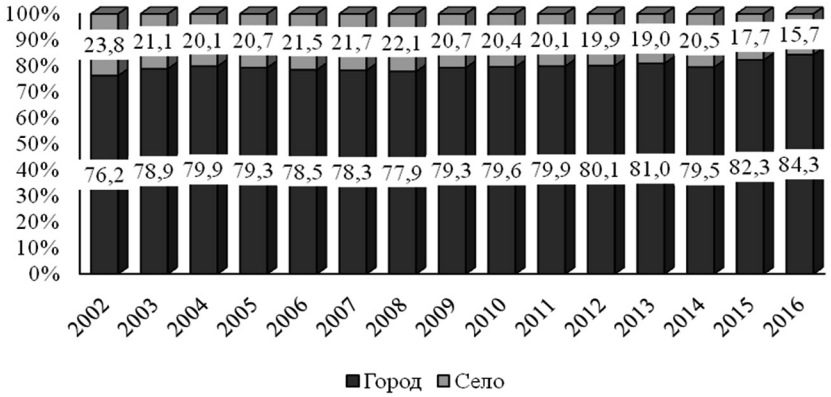


Рисунок 2. — Структура ПИ взрослого населения ЗН молочной железы с учетом места проживания

Соответственно регистрировалось снижение доли ВПИ, проживающих в сельской местности (с 23,8 % в 2002 г. до 15,7 % в 2016 г.).

В целом число ВПИ, проживающих в городах и городских поселках, увеличилось на 159 человек, или на 18,4 % (с 863 человек в 2002 г. до 1022 человек в 2016 г.). Численность проживающих в сельской местности, наоборот, уменьшилось на 79 человек, или 29,4 % (с 269 человек в 2002 г. до 190 человек в 2016 г.) (таблица 2). Максимальное увеличение абсолютного числа ВПИ среди городского и сельского населения регистрировалось в 2012 г. (прирост по сравнению с 2011 г. составил 21,8 и 20,4 % соответственно).

Интенсивные показатели ПИ городского населения на протяжении всего анализируемого периода были выше, чем среди сельского (рисунок 3). Так, среднегодовой уровень ПИ у лиц, проживающих в городах и городских поселках, превышал таковой у лиц, проживающих в сельской местности, в 1,3 раза (2,97±0,10 на 10 тыс. соответствующего населения против 2,22±0,14 на 10 тыс. соответствующего населения, $p<0,001$).

Таблица 2. — Показатели ПИ взрослого населения вследствие ЗН молочной железы в Республике Беларусь

Годы	Число лиц, впервые признанных инвалидами						
	всего	в т. ч.					
		в городе			на селе		
		абс. число	удельный вес, %	уровень ПИ (на 10 тыс. населения)	абс. число	удельный вес, %	уровень ПИ (на 10 тыс. населения)
2002	1132	863	76,2	2,91±0,10	269	23,8	2,18±0,13
2003	1170	923	78,9	3,08±0,10	247	21,1	2,03±0,13
2004	1212	968	79,9	3,19±0,10	244	20,1	2,04±0,13
2005	1271	1008	79,3	3,28±0,10	263	20,7	2,23±0,14
2006	1149	902	78,5	2,91±0,10	247	21,5	2,13±0,14
2007	1110	869	78,3	2,77±0,09	241	21,7	2,11±0,14
2008	1039	809	77,9	2,55±0,09	230	22,1	2,06±0,14
2009	1039	824	79,3	2,62±0,09	215	20,7	1,99±0,14
2010	1070	852	79,6	2,68±0,09	218	20,4	2,07±0,14
2011	1119	894	79,9	2,79±0,09	225	20,1	2,20±0,15
2012	1360	1089	80,1	3,3±7±0,10	271	19,9	2,73±0,17
2013	1198	970	81,0	2,99±0,10	228	19,0	2,36±0,16
2014	1211	963	79,5	2,95±0,10	248	20,5	2,63±0,17
2015	1303	1072	82,3	3,28±0,10	231	17,7	2,50±0,16
2016	1212	1022	84,3	3,12±0,10	190	15,7	2,05±0,15
В среднем в год	1173	935	79,7	2,97±0,10	238	20,3	2,22±0,14

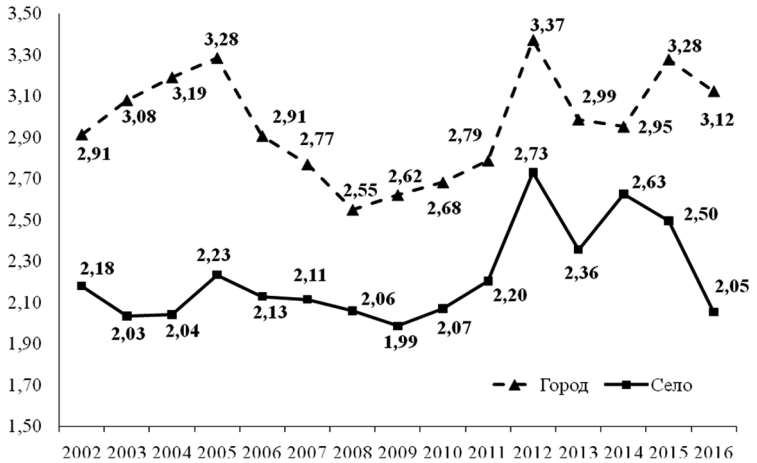


Рисунок 3. — Показатели ПИ взрослого населения вследствие ЗН молочной железы с учетом места проживания (на 10 тыс. соответствующего населения)

Изучение динамики показателей первичного выхода на инвалидность городского и сельского населения показал, что для них характерны те же тенденции, что и в целом для взрослого населения: рост в первые 4 года наблюдения (2002–2005 гг.), с 2006 по 2009 гг. — снижение показателя, в последующие три года (2010–2012 гг.) — увеличение показателей, затем в 2013–2014 гг. — снижение уровней ПИ, в 2015 г.— рост ПИ, а в 2016 г. — уменьшение показателей. В целом по сравнению с 2002 г. уровень ПИ вследствие ЗН молочной железы среди сельского населения снизился на 5,8 % (с 2,18±0,13 до 2,05±0,15 на 10 тыс. соответствующего населения), в то время как в городе увеличился на 7,2 % (с 2,91±0,10 до 3,12±0,10 на 10 тыс. соответствующего населения).

Анализ ПИ в различных возрастных группах показал, что в течение анализируемого периода максимальный уровень регистрировался в возрастной группе 50–54 года (3,12 на 10 тыс. соответствующего населения), минимальный (0,02) — в 20–24 года (рисунок 4). При этом необходимо отметить, что в период с 20 и до 54 лет по возрастным пятилетиям отмечается увеличение показателя, в последующих возрастных группах регистрируется уменьшение уровня ПИ.

Изучение показателей ПИ с учетом места проживания также выявило свои особенности. Уровень первичного выхода на инвалидность среди городского населения во всех возрастных группах выше, чем среди сельского (рисунок 5).

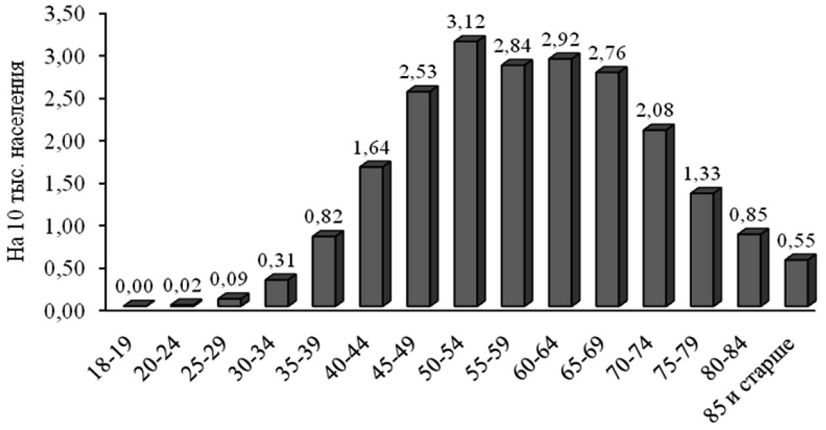


Рисунок 4. — Возрастные показатели ПИ взрослого населения вследствие ЗН молочной железы (среднегодовые данные на 10 тыс. соответствующего населения)

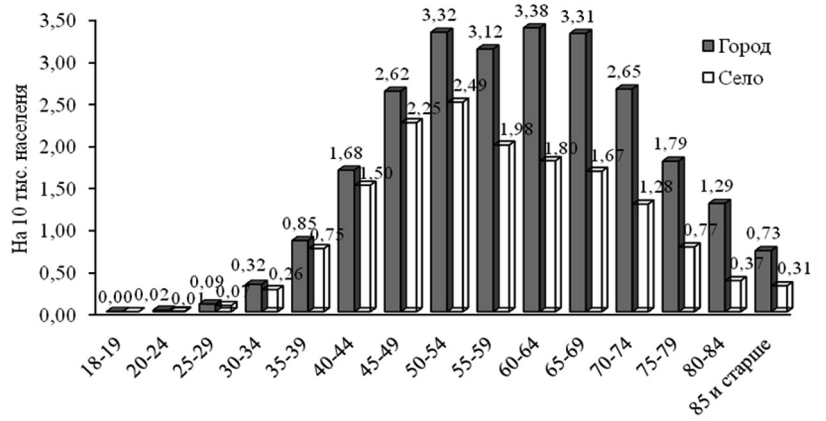


Рисунок 5. — Возрастные показатели ПИ взрослого населения вследствие ЗН молочной железы с учетом места проживания (среднегодовые данные на 10 тыс. соответствующего населения)

В возрастной группе 18–19 лет как среди городского, так и среди сельского населения регистрировался самый низкий уровень ПИ. В последующих возрастах отмечается стабильный рост показателя и максимального значения уровень ПИ достигает в возрастной группе среди городского населения в 60–64 года (63,38 на 10 тыс. соответствующего населения), среди сельского — в 50–54 года (2,49 на 10 тыс. соответствующего населения).

Заключение. Изучение первичного выхода на инвалидность взрослого населения вследствие злокачественных новообразований молочной железы позволило выявить следующие особенности:

- на протяжении анализируемого периода (2002–2016 гг.) в целом отмечалось увеличение как числа впервые признанных инвалидов (на 7,1 %, с 1132 до 1212 человек), так и уровня ПИ (на 7,0 %, с 2,70±0,08 в 2002 г. до 2,89±0,08 на 10 тыс. соответствующего населения в 2016 г.), которое было обусловлено увеличением показателей среди женщин, проживающих в городах и городских поселках;
- уровень ПИ среди взрослого городского населения за анализируемый период в 1,3 раза превышал аналогичный показатель среди сельского (2,97±0,10 против 2,22±0,14 на 10 тыс. соответствующего населения);
- выделены возрастные группы с наиболее высоким уровнем ПИ: 50–54 года в целом среди взрослого населения (3,12 на 10 тыс. соответствующего населения) и среди проживающих в сельской местности (2,49 на 10 тыс. соответствующего населения); 60–64 года — среди проживающих в городской местности (3,38 на 10 тыс. соответствующего населения).

Представленные данные о состоянии ПИ вследствие ЗН молочной железы в республике указывают на большую медико-социальную значимость данной проблемы и могут служить информационной базой для разработки целевых программ, направленных на профилактику и раннее выявление данных заболеваний, проведение комплексного восстановительного лечения, создание современных реабилитационных технологий.

Литература

1. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. / Ассоц. директоров центров и ин-тов онкологии, радиологии и рентгенологии государств-участников СНГ ; Рос. онколог. науч. центр им. Н. Н. Блохина ; под ред. М. И . Давыдова, Е. М. Аксель. — М. : РОНЦ, 2014. — 226 с.

2. Смычек, В. Б. Показатели инвалидности, 2015 г. // Информационно-статистический сборник по медицинской экспертизе и реабилитации в Республике Беларусь: в 2 ч. / Респ. науч.-практ. центр мед. экспертизы и реабилитации : сост. В. Б. Смычек, А. В. Копыток, С. И. Лущинская. — Минск, 2016. — Ч. 1. — 114 с.

3. All Cancers (excluding non-melanoma skin cancer) Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 [Electronic resource] // GLOBOCAN 1012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 / World Health Organization, IARC. — Lyon, 2014. — Mode of access: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx. — Date of access: 08.10.2015.

4. 25 лет против рака. Успехи и проблемы противораковой борьбы в Беларуси за 1990–2014 гг. / А. Е. Океанов и [др.]; под. ред. О. Г. Суконко; Респ. науч.-практ. центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова. — Минск: ГУ РНМБ, 2016. — 415 с.

TRENDS OF INDICATORS FORMATION OF PRIMARY DISABILITY IN ADULT POPULATION DUE TO MALIGNANT NEOPLASMS OF BREAST IN THE REPUBLIC OF BELARUS

Kapytok A. V.

State Institution "Republican Scientific and Practical Center of Medical Assessment and Rehabilitation", Gorodische, Belarus

The indicators' study of disability of adult population due to malignant neoplasms of breast was conducted in the period from 2002 to 2016 in the Republic of Belarus. The increase of new cases of disability and level of primary disability was observed in the study period, which responds to the increase of indicators among those who live in cities and urban settlements. The level of primary disability among urban population in all age groups is higher than among rural population. The maximum level of primary disability was registered among adult population and among rural population in the age group of 50–54 years, among those living in urban settlements — in 60–64 years.

Keywords: primary disability, malignant neoplasms, adult population.

Поступила 26.07.2017

ТРЕНДЫ СМЕРТНОСТИ СЕЛЬСКИХ МУЖЧИН РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ ВО 2-Й ПОЛОВИНЕ XX в. – НАЧАЛЕ XXI в.

Романова А. П., Щавелева М. В., Иванова В. И., Новицкая С. Ф., Попов А. С.

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

Реферат. Сверхсмертность мужчин (далее — ССМ) является особенностью демографического развития Республики Беларусь на современном этапе. Для оценки эффективности комплекса мероприятий по сохранению и укреплению здоровья населения необходим анализ смертности как одного из основных показателей общественного здоровья. Исследование проведено с целью оценки влияния изменения возрастной структуры на показатели смертности и анализа трендов смертности сельских мужчин Республики Беларусь за 1959–2015 гг. Анализ временных трендов проведен с помощью программного обеспечения JoinPoint, а также офисного пакета MS Excel 2010. Установлено, что рост показателей смертности мужчин, проживающих в сельской местности, обусловлен как высоким удельным весом в структуре субпопуляции лиц старших возрастов, так и увеличением интенсивности смертности в ней. Смертность в пожилом и старческом возрасте продолжает оказывать влияние на показатели смертности, нивелируя снижение интенсивности смертности мужчин, проживающих в сельской местности, которое наблюдается с 2005 г. Ежегодный темп убыли смертности сельских мужчин в 1,4 раза превысил ежегодный темпа прироста смертности, наблюдавшегося в период роста.

Ключевые слова: смертность, сверхсмертность мужчин, смертность сельского населения, тренды смертности.

Введение. Научно-технический прогресс оказал влияние на динамику народонаселения и изменение типа воспроизводства населения. Смена экономической формации сопровождалась развитием промышленности, сельского хозяйства и науки, что существенно расширило возможности социального контроля смертности через противодействие факторам внешней среды [1]. Социально-экономический кризис привел к трансформации демографических процессов. За короткий период с 1990 по 1999 гг. общий показатель смертности увеличился с 10,7 до 14,2 ‰. За 1959–1999 гг. уровень смертности вырос на 85 %. С 1979 по 1990 гг. увеличение смертности составило 40,8 % со среднегодовым приростом 2 %, с 1990 по 2002 гг. — 38,3 % со среднегодовым приростом 2,9 %. [2].

Сверхсмертность мужчин рассматривают как медико-демографическое явление, возникшее в 1980-х гг. Суть данного явления состоит в превышении смертности мужчин над смертностью женщин в большинстве возрастных групп [3]. ССМ мужчин трудоспособного возраста — одна из ведущих особенностей смертности населения Республики Беларусь во 2-й половине XX в. – начале XXI в. В отдельные годы смертность мужчин превышала смертность женщин в 3–5 раз, что повлекло за собой значительную разницу в продолжительности жизни на протяжении последних десятилетий [4]. Интенсивный рост смертности с 1960-х гг., ССМ мужчин (превышение показателей смертности мужчин над смертностью женщин), ССМ сельского населения (превышение показателей смертности сельского населения над смертностью городского населения) определили исследование смертности субпопуляций населения как актуальное направление научных исследований.

Общий показатель не в полной мере характеризует смертность как явление, т. к. находится под влиянием изменения возрастной структуры населения. Увеличение удельного веса лиц пожилого и старческого возраста, смертность которых выше, чем остальных возрастных групп, влияет на показатели смертности [5]. Старение населения оказывает влияние не только на рост грубых показателей смертности, но и на увеличение различий смертности городского и сельского населения. Прирост числа лиц пожилого и старческого возраста в структуре сельского населения происходит быстрее, чем городского. Интенсивный отток молодого трудоспособного населения в города привел к тому, что в сельской местности преимущественно проживает население старшего возраста. Рост показателей смертности городского и сельского населения начался в 1960-х гг., а показатель смертности сельского населения в настоящее время превышает показатель смертности городских жителей.

Анализ смертности на основе изучения стандартизованных показателей позволяет элиминировать (исключить) влияние на показатели смертности возрастной структуры населения. Большая часть исследований динамики смертности населения Республики Беларусь проводилась на основании оценки грубых показателей. Так, грубые показатели смертности сельского населения за 1950–1990 гг. выросла на 216,3 %, а с 1991 по 2001 гг. — на 32,4 %. В 1960 г. смертность сельского населения превышала смертность городского в 1,3 раза, а в 2001 г. — в 2,2 раза [2]. В небольшой части отечественных исследований проводится оценка стандартизованных показателей смертности городского и сельского населения. Было установлено, что рост смертности сельского населения в 1960–2013 гг. был в определенной степени связан с увеличением в структуре сельского населения лиц старше 60 лет к 2013 г. до 27,5 % [6].

Коллегия Министерства здравоохранения Республики Беларусь отметила, что для стабилизации основных медико-демографических показателей в 2017 г. необходим ряд мер, в т. ч. анализ демографической ситуации [7]. Целевое планирование мероприятий по улучшению здоровья населения должно основываться на постоянном изучении заболеваемости, динамики смертности и ее причин. Снижение смертности и увеличение продолжительности жизни находятся в сфере демографических интересов государства и общества. Результаты изучения смертности, ее временных трендов за продолжительный период времени могут быть использованы для оценки эффективности программ по обеспечению демографической безопасности страны и разработки комплекса мероприятий по охране здоровья населения.

Цель работы — оценка влияния изменения возрастной структуры на формирование показателей смертности, а также анализ трендов смертности сельских мужчин Республики Беларусь за 1959–2015 гг.

Материалы и методы. Для исследования использованы данные естественного движения сельского населения Республики Беларусь за 1959–2015 гг. Источниками данных явились формы государственной статистической отчетности и официальные данные расчетов по первичным данным органов статистического учета. Часть форм государственной статистической отчетности была получена в Национальном государственном архиве Республики Беларусь. Проведен расчет грубых и стандартизованных показателей смертности мужчин, проживающих в сельской местности, методом прямой стандартизации по мировому стандарту (Standard «World»), одобренному ВОЗ. Для анализа временных трендов использовалось программное обеспечение JoinPoint, а также офисный пакет MS Excel 2010.

Результаты и их обсуждение. Смертность сельских мужчин Республики Беларусь за 1959–2015 гг. изменилась. Крайние минимальные значения грубого и стандартизованного показателей наблюдались в 1964 г., максимальные — в 2005 г. Минимальное значение грубого 7,86 ‰ показателя было на 0,39 ‰ ниже, чем минимальное значение стандартизованного 8,25‰ показателя смертности сельских мужчин. В 2005 г. грубый показатель 26,04 ‰ был наиболее высоким и в 1,5 раза превысил максимальный стандартизованный показатель 17,56 ‰. Размах крайних минимальных и максимальных значений стандартизованных показателей смертности 9,31 ‰ был в 2 раза ниже размаха грубых показателей 18,18 ‰ смертности. До 1968 г. стандартизованные показатели смертности незначительно превышали значения грубых показателей, а с 1969 г. на протяжении периода исследования были ниже таковых. Незначительное различие значений грубых и стандартизованных показателей смертности с 1965 по 1969 гг. свидетельствует о том, что возрастная структура сельского мужского населения была максимально приближена к мировому стандарту (Standard «World») структуры населения, одобренному ВОЗ. Периоды размаха крайних значений грубых и стандартизованных показателей совпали (1964–2005 гг.) и составили 41 год (таблица 1).

Таблица 1. — Грубые и стандартизованные (ВОЗ, 2000) показатели смертности сельских мужчин Республики Беларусь за 1959–2015 гг. (‰)

Годы наблюдения	Грубый показатель смертности	Стандартизованный показатель	Годы наблюдения	Грубый показатель смертности	Стандартизованный показатель
1959	9,32	10,32	1995	21,23	15,49
1960	8,03	8,8	1999	22,96	16
1961	7,89	8,57	2000	22,28	15,3
1962	8,71	9,38	2001	24,13	16,34
1963	8,37	8,87	2002	25,64	17,24
1964	**7,86**	**8,25**	2003	25,58	17,16
1965	8,56	8,87	2004	25,34	16,97
1966	8,54	8,76	2005	**26,04**	**17,56**
1967	8,88	9,0	2006	25,17	16,87
1968	9,00	8,97	2007	23,85	15,83
1969	9,23	9,16	2008	24,37	16,15
1970	9,91	10,07	2009	25,06	16,16
1975	12,05	10,82	2010	25,66	16,56
1979	14,19	11,77	2011	25,75	16,53
1980	15,13	12,29	2012	23,25	14,66
1985	16,70	12,76	2013	22,63	14,31
1989	16,41	12,4	2014	21,80	13,76
1990	17,47	13,16	2015	21,28	13,27

Изменение возрастной структуры субпопуляции сельских мужчин оказало влияние на формирование грубых показателей смертности в течение 1959–2015 гг. За 1964 (7,86 ‰) – 2005 (26,04‰) гг. смертность сельских мужчин, рассчитанная на основе грубых показателей, увеличилась в 3,3 раза. За этот же период (1964 (8,25 ‰) – 2005 (17,56 ‰)) смертность, рассчитанная на основе стандартизованных показателей, выросла в 2,1 раза, что в 1,6 раза ниже роста грубых показателей смертности. Значение грубого показателя смертности сельских мужчин 21,28 ‰ в 2015 г. соответствует показателю 1995 г., а стандартизованного 13,27 ‰ — показателю 1990 г. (таблица 1, рисунок 1).

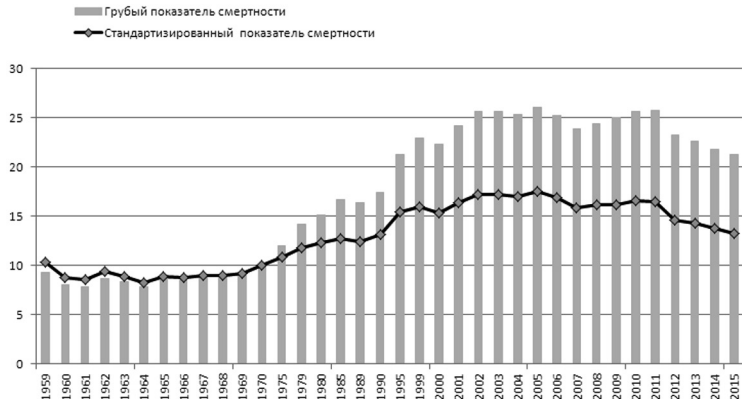


Рисунок 1. — Динамика грубого и стандартизованного показателей смертности сельских мужчин Республики Беларусь за 1959–2015 гг.

В связи с выявленными различиями временных размахов, значений и отношений минимальных и максимальных показателей смертности исследованы временные тренды стандартизованных показателей смертности сельских мужчин Республики Беларусь с использованием программного обеспечения JoinPoint. Применение кусочно-линейных регрессионных моделей позволило оценить темпы прироста/убыли показателей смертности сельских мужчин в течение исследования. Результаты исследования приведены в таблице 2 и на рисунке 2.

Таблица 2. — Тренды смертности сельских мужчин Республики Беларусь за 1959–2015 гг.

Год начала тренда смертности	Год завершения тренда смертности	Темп прироста/убыли (%)	95 % ДИ	Статистическая значимость (p)
1959	1961	-8,9	-22,0; 6,5	≥0,05
1961	2005	1,7	1,6; 1,8	≤0,05
2005	2015	-2,3	-3,3; -1,4	≤0,05

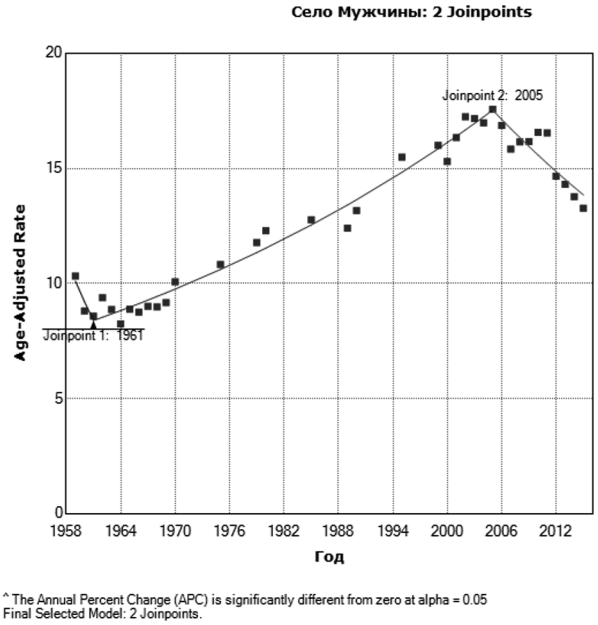


Рисунок 2. — Тренды смертности сельских мужчин Республики Беларусь за 1959–2015 гг.

С 1959 по 1961 гг. наблюдается «хвост» тренда снижения смертности сельских мужчин. Отсутствие данных за предшествующие годы не позволяет оценить продолжительность периода и темп ежегодной убыли смертности. В этот период статистически значимого снижения (p>0,05) при ежегодном темпе убыли -8,9 % (95 % ДИ -22,0; 6,5) не наблюдалось. С 1961 до 2005 гг. интенсивность смертности мужского сельского населения растет (p≤0,05) с темпом прироста 1,7 % (95 % ДИ 1,6; 1,8) ежегодно. Перелом тренда смертности сельских мужчин произошел в 2005 г., после чего смертность начала снижаться (p≤0,05) с темпом убыли -2,3 % (95 % ДИ -3,3; -1,4) ежегодно до 2015 г. Продолжительность периода роста смертности сельских мужчин составила 44 % (1961–2005 гг.). Темп ежегодной убыли смертности сельских мужчин в 2005–2015 гг. -2,3 (95 % ДИ -3,3; -1,4) превысил темп прироста смертности 1,7 % (95 % ДИ 1,6; 1,8) в 1961–2005 гг. ежегодно в 1,4 раза (таблица 2, рисунок 2).

Население Беларуси на протяжении последнего столетия подвергалось множественному воздействию факторов внешней среды, которые вызывали трансформации демографического развития. Наиболее благоприятное влияние факторов среды обитания на Беларуси, характеризовавшееся низким уровнем смертности городского и сельского населения, наблюдалось в конце 50-х – начале 60-х гг. XX столетия. Несмотря на то, что в начале 1960-х гг. наблюдалось устойчивое социально-экономическое развитие страны и улучшение качества жизни населения, в обществе начинают нарастать неблагоприятные демографические тенденции. В последующем они приобретают устойчивый характер и изменяют вектор демографического развития республики.

С позиций системного подхода различия среды обитания оказывали воздействие на смертность субпопуляций населения, проживающих на территориях разного типа. В результате интенсивной внешней и внутренней миграции в послевоенные и более поздние годы происходит увеличение численности городского и снижение численности сельского населения республики. Несмотря на стресс переместившегося населения, связанный с изменением привычной среды обитания, улучшение качества жизни, развитие здравоохранения способствовали тому, что темп прироста смертности городского населения был ниже, чем у сельских жителей. Низкий темп прироста смертности связан с состоянием здоровья молодежи, прибывшей из сельской местности, которое позволяло перенести стресс, связанный с изменением территории проживания и адаптироваться к городским условиям.

Показатели смертности сельских мужчин свидетельствуют о наиболее благоприятном влиянии условий проживания в сельской местности в 1959–1961 гг. Несмотря на усилия руководства страны Советов по сближению города и деревни, изменение совокупности объектов, явлений и факторов, определяющих условия жизнедеятельности в сельской местности, способствовали интенсивному приросту смертности мужчин в течение 44 лет. Высокий темп ежегодного прироста смертности был обусловлен не только происходящими изменениями окружающей среды, но и более низкими адаптационными способностями сельского населения к этим изменениям. С учетом того, что основная часть воевавших на фронтах Великой Отечественной войны были сельскими жителями, именно село в послевоенные годы начинает терять мужчин, ветеранов войны в связи с последствиями влияния на их здоровье военных действий (ранения, контузии и т. д.). Более низкий социальный статус и уровень образования также способствовали более высокому уровню преждевременной смертности сельских жителей.

Схожесть значений грубых и стандартизованных показателей смертности в 1965–1969 гг. указывает на то, что возрастная структура субпопуляции сельских мужчин была близка к мировому стандарту (Standard «World»), одобренному ВОЗ. С 1970 г. увеличение в структуре сельского мужского населения удельного веса лиц старших возрастов начинает оказывать влияние на грубые показатели смертности, рост которых наблюдался вплоть до 2005 г. Рост стандартизованных показателей смертности до 2005 г. свидетельствует о том, что интенсивность смертности в этой субпопуляции также увеличивалась. Постепенное одновременное снижение значений грубых и стандартизованных показателей отражает как снижение интенсивности смертности в субпопуляции, так и уменьшение влияния на смертность изменения возрастной структуры. За 2006–2015 гг. снижение грубого показателя составило 3,89 ‰, а стандартизованного — 3,6 ‰.

Заключение. Таким образом, изменение возрастной структуры населения оказывало и продолжает оказывать влияние на показатели смертности мужчин, проживающих в сельской местности. Значения грубых показателей обусловлены высоким удельным весом в структуре субпопуляции лиц старших возрастов. Стандартизованные показатели смертности сельских мужчин за период исследования выросли в 2,1 раза, что ниже роста смертности в 3,3 раза, исчисленного на основании грубых показателей. Рост смертности сельских мужчин за период исследования был наиболее высоким по сравнению с другими субпопуляциями населения.

Негативные медико-демографические тенденции развития мужского сельского населения Республики Беларусь начали формироваться в 60-х гг. XX столетия. К 2015 г. продолжительность периода роста смертности (44 года) превысила продолжительность периода снижения (10 лет) смертности в 4,4 раза.

Анализ стандартизованных показателей, позволяющих элиминировать (исключить) влияние фактора возрастной структуры населения, показал, что с 2005 г. сформировалась и приобрела устойчивый характер тенденция снижения смертности мужского сельского населения, которая сохранились до 2015 г. Стандартизованный показатель смертности сельских мужчин 2015 г. соответствует значению показателя 1990 г. Смертность мужчин пожилого и старческого возраста продолжает оказывать влияние на уровень смертности, нивелируя тенденцию снижения интенсивности смертности, которая начала формироваться с 2005 г.

Реализация системы мер государственного характера, направленной на улучшение качества жизни, укрепление и сохранение здоровья сельских граждан на протяжении последнего десятилетия, оказала снижающий эффект на смертность мужчин, проживающих в сельской местности: ежегодный темп убыли смертности сельских мужчин в 1,4 раза превысил ежегодный темп прироста смертности, наблюдавшегося в период роста.

Литература

1. Вишневский, А. Г. Избранные демографические труды : в 2 т. / А. Г. Вишневский. — М. : Наука, 2005. — Т. 1 : Демографическая теория и демографическая история. — 368 с.

2. Романенков, А. С. Тенденции смертности населения Республики Беларусь / А. С. Романенков, Н. И. Гулицкая, Л. Н. Ломать // Вопр. организации и информатизации здравоохранения. — 2003. — № 4. — С. 10–15.

3. Кальченко, Е. И. Менеджмент в здравоохранении. Избранные понятия и термины / Е. И. Кальченко. — СПб. : [б. и.], 1995. — 45 с.

4. Вальчук, Э. А. Основы организационно-методической службы и статистического анализа в здравоохранении / Э. А. Вальчук, Н. И. Гулицкая, Ф. П. Царук. — Минск : Харвест, 2007. — 398 с.

5. Общественное здоровье и здравоохранение : учеб. пособие / Н. Н. Пилипцевич [и др.] ; под ред. Н. Н. Пилипцевича. — Минск : Новое знание, 2015. — 782 с.

6. Матвейчик, Т. В. Проблемы в состоянии здоровья населения Республики Беларусь: возрастные аспекты смертности / Т. В. Матвейчик, В. В. Антипов, С. И. Антипова // Мед. новости. — 2015. — № 4. — С. 57–64.

7. О демографической ситуации [Электронный ресурс] : постановление коллегии М-ва здравоохранения Республики Беларусь, 15 марта 2017 г., № 3.5 // КонсультантПлюс. Беларусь / ООО «ЮрСпектр», Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. — Минск, 2017.

MORTALITY TRENDS AMONG RURAL MALE POPULATION OF THE REPUBLIC OF BELARUS IN THE LATTER HALF OF THE 20TH AND THE BEGINNING OF THE 21ST CENTURY

Romanova A. P., Shchaveleva M. V., Ivanova V. I., Novitskaya S. F., Popov A. S.

State Educational Institution "The Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education", Minsk, Belarus

A male supermortality is a feature of demographic development of the Republic of Belarus at the present stage. The mortality as one of the main indicators of public health has to be analyzed for evaluating the efficiency of measures to preserve and strengthen the health of the population. The study was conducted with the aim of assessment of the impact of age structure changes on mortality rates and analysis of mortality trends among rural male population of the Republic of Belarus during 1959–2015. Time mortality trends were analyzed using JoinPoint software as well as MS Excel 2010. It was established that the growth in mortality rates among rural males was caused by a high proportion of the elderly in the structure of the subpopulation and increased mortality's intensity in this group. Mortality in the elderly and senile age continues to affect mortality rates thus neutralizing the decline in mortality's intensity among rural males, which has been observed since 2015. The annual rate of mortality decrease among rural men exceeded the annual rate of mortality increase, observed during the growth period, by 1.4 times.

Keywords: mortality, male supermortality, rural population's mortality, mortality trends.

Поступила 20.07.2017

КУРЕНИЕ ТРАДИЦИОННЫХ И ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ СРЕДИ СТУДЕНТОВ. ОСОБЕННОСТИ ПРОБЛЕМЫ

Шпаков А. И., Павлють О. В.

Учреждение образования «Гродненский государственный университет им. Янки Купалы», г. Гродно, Республика Беларусь

Реферат. В статье представлены результаты изучения распространенности традиционного и электронного курения среди студентов некоторых педагогических специальностей. Изучены мотивации потребления, уровень знаний о вреде курения и возможном развитии зависимости. Определено отношение студенческой молодежи к курению как социальной проблеме. Полученные результаты важны для эпидемиологического описания насущной проблемы общественного здоровья и здравоохранения. Исследование выполнено в рамках международного научного проекта YoUng People E-Smoking Study (YUPESS).

Ключевые слова: табакокурение, электронные сигареты, никотин, студенты.

Введение. Курение является серьезной угрозой современной цивилизации и борьба с ним становится одним из приоритетов общественного здравоохранения. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения (далее — ВОЗ), к 2030 г. курение может привести к смерти до 8 млн человек [1]. В Беларуси распространенность курения среди населения по различным данным колеблется от 24 до 30 %. Выборочное обследование домашних хозяйств по уровню жизни показало, что на начало 2015 г. доля курящего населения в возрасте 16 лет и старше достигала 24,4 % [2]. Результаты исследования факторов риска возникновения неинфекционных заболеваний (STEPS) у 6 тыс. белорусов в возрасте от 18 до 69 лет, проживающих во всех регионах республики, свидетельствуют, что процент курящих составляет 29,6 %, при этом ежедневно курит 27,1 % населения. Средний возраст начала курения составляет 17,4 года (у девушек — около 20 лет, у юношей — 16,9 года). За последние несколько лет удельный вес курящих среди мужчин уменьшился с 51,1 до 45,8 %. При этом растет доля курящих как среди молодых девушек (15 %), так и женщин зрелого возраста (16 %). Согласно исследованию ВОЗ и Euromonitor International, потребление табачных изделий в Беларуси по количеству выкуренных сигарет в год из расчета на одного взрослого человека является одним из самых высоких в Европе, поэтому курение следует рассматривать как многогранную социальную и медицинскую проблему, связанную с ранним началом и распространенностью среди молодежи (студентов в частности) [1].

Методом доставки никотина в организм является набирающее популярность среди молодежи электронное курение (е-курение, вейпинг). Вместо табака в е-сигарете содержится картридж с е-жидкостью, состоящей из глицерина и (или) пропиленгликоля, ароматизирующих веществ, а также никотина в различных выбираемых концентрациях. Жидкость выпаривается при помощи нагревательного элемента (атомайзер) и ультразвукового распылителя, при этом образуется пар, внешне похожий на табачный дым, но без запаха.

Распространенность е-курения различается среди населения стран Европы [5]. Нередко данный вид курения преподносится как альтернатива традиционному табакокурению и как способ отказаться от потребления табака. В немногочисленных научных исследованиях данной проблемы упоминается еще один вызов для общественного здоровья и здравоохранения — действие на организм веществ, входящих в состав е-жидкости, в т. ч. никотина, а также возможное использование е-сигареты в качестве системы доставки каннабиноидов и других запрещенных наркотиков [4]. ВОЗ рекомендует запретить рекламу вейпинга в средствах массовой информации и курение в общественных местах, реально оценивая степень опасности для состояния здоровья населения при использовании традиционных и нетрадиционных видов курения [1].

Разработка и реализация профилактических мероприятий, способствующих сохранению и укреплению здоровья студенческой молодежи, требуют изучения таких негативных составляющих образа жизни, как курение. Студенческие годы часто представляют собой заключительный этап подготовки молодежи к самостоятельной жизни. Этот период характеризуется уменьшением связи с родителями и увеличением влияния сверстников. Это время встречи с новыми людьми и участия в различных общественных мероприятиях, а также время экспериментирования с собственным здоровьем, в т. ч. в аспекте потребления психоактивных веществ [5]. Особый интерес представляет изучение распространенности курения в группе студентов, которые в дальнейшем по роду своей деятельности должны стать носителями идеалов здоровья и пропагандистами ценностей здорового образа жизни.

Цель работы — оценка распространенности табакокурения и использования е-сигарет (вейпинга) среди студентов некоторых педагогических факультетов регионального вуза. Изучены мотивации потребления, уровень знаний о возможном

развитии зависимости и отношение студенческой молодежи к курению как социальной проблеме в целом. Исследование выполнено в рамках международного научного проекта YoUng People E-Smoking Study (YUPESS) [6].

Материалы и методы. Исследование проведено в период с марта по май 2017 г. Анализ ответов 780 студентов — представителей факультета физической культуры (далее — ФФК, n = 389) и нескольких факультетов педагогического профиля (далее — ПФ, n = 391) — позволил выделить четыре группы респондентов: относящихся к традиционным курильщикам табачных изделий, только курильщикам е-сигарет, двойным курильщикам, использовавшим и обычные сигареты, и электронные, и некурящим, в т. ч. никогда не курившим и не курившим более 12 мес. до момента анкетирования. Подготовка базы данных осуществлена путем добровольного заполнения анонимной электронной анкеты на веб-приложении LimeSurvey [7], что позволило значительно сократить материальные затраты исследования и ускорить сбор и интерпретацию данных. Анкета, предложенная исследователями из Силезского медицинского университета в Катовице (Польша) [6], включала 35 вопросов, отражающих распространенность и отношение молодежи к табакокурению и вейпингу. Кроме оценки распространенности курения вопросы анкеты касались проблем безопасности населения, токсического воздействия на организм курящего и окружающих химических веществ, оценивался уровень знаний о возможном развитии никотиновой зависимости. Процент охвата анкетированием на факультете физической культуры составил более 90 % занимающихся на всех курсах дневного отделения. В качестве сравниваемой группы были опрошены студенты математического и филологического факультетов (процент охвата был более 75 %).

Статистическая обработка осуществлялась с помощью пакета программ Statistica 10. Для оценки взаимосвязи между качественными показателями использован критерий хи-квадрат (χ^2) Пирсона для четырехпольной таблицы с одной степенью свободы. В качестве статистически значимых были приняты результаты при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст респондентов составил 19,4±2,13 года (студентов ФФК — 20,3±2,42 года, представителей иных педагогических специальностей — 19,2±1,22 года) без различий между мужчинами (19,3±2,20 года, n = 357) и женщинами (19,4±2,07 года, n = 423) соответственно. Число мужчин и женщин в исследуемых группах было примерно одинаковым. В таблице 1 представлены результаты изучения распространенности табакокурения и е-курения среди студентов исследуемых групп. Наши данные указывают меньшую распространенность курения среди анкетированных студентов в сравнении с официальной статистикой по стране [2].

Таблица 1. — Распространенность табакокурения и вейпинга среди студентов обеих групп респондентов, абс. (%)

Группы респондентов	Факультеты (n = 780)				Вместе
	ФФК, n = 357		ПФ, n = 423		
	мужчины (n = 172)	женщины (n = 185)	мужчины (n = 217)	женщины (n = 206)	
Табакокурение	18 (10,5)	30 (13,8)	14 (7,6)	23 (11,2)	85 (10,9)
Вейпинг	2 (1,2)	0	4 (2,2)	1 (0,5)	7 (0,9)
Табакокурение + вейпинг	2 (1,2)	3 (1,4)	4 (2,2)	1 (0,5)	10 (1,3)
Некурящие	150 (87,2)	184 (84,8)	163 (88,1)	181 (87,9)	678 (86,9)

Отмечены признаки незначительного увеличения доли традиционных курильщиков среди студентов, занимающихся на факультете физической культуры (12,3 % vs 9,5 % во второй исследуемой группе). Определяется тенденция большей распространенности случаев табакокурения среди женщин (12,5 % vs 9,0 %). Среди мужчин же чаще отмечается ежедневное курение и количество выкуренных в день сигарет значительно больше, чем у женщин. Доля потребителей е-сигарет в обеих исследуемых группах не превышала 2,5 %. Данная ситуация характерна как в сравнении числа респондентов, являющихся двойными курильщиками, так и использующими только вейпинг. 6% традиционных курильщиков в ближайшее время собираются перейти на электронные сигареты.

Более половины респондентов имели хотя бы однократный опыт предыдущего табакокурения, более трети анкетируемых пробовали вейпинг. Средний возраст первой пробы табакокурения составил 15,0±3,03 года и не отличался достоверно у мужчин и женщин по группам наблюдения, однако в целом мужчины начинали курить на 1 год раньше. В 95% случаев первое приобщение к курению происходило через традиционную сигарету. Проба первой электронной сигареты была на 2,5 года позже — 17,5±2,7 года, а возраст первого вейпинга не отличался у мужчин и женщин (таблица 2).

Таблица 2. — Доля пробовавших курить табак или использовать е-сигареты

Группы респондентов	Наблюдаемые группы						Вместе
	мужчины			женщины			
	ФФК	ПФ	вместе	ФФК	ПФ	вместе	
Табакокурение когда-либо, абс. (%)	109 (63,4)	75 (40,5)*	184 (51,5)	128 (59,0)	89 (43,2)*	217 (51,3)	401 (51,4)
Возраст первой пробы курения традиционной сигареты, годы	14,8±3,7	13,8±3,2	14,4±3,5	15,7±2,5	15,4±2,4	15,5±2,42	15,0±3,03
Вейпинг когда-либо, абс. (%)	84 (48,8)	60 (32,4)*	144 (40,3)	82 (37,8)	67 (32,5)	149 (36,2)	293 (37,6)
Возраст применения первой е-сигареты, лет	18,4±3,3	17,9±2,9	17,5±2,9	16,3±1,77	17,0±1,3	17,5±2,4	17,5±2,7
* — статистические различия (χ^2) между группами наблюдения достоверны ($p<0,05$).							

Несмотря на то, что мужчины ФФК попробовали е-сигарету в более позднем возрасте, чем представители второй сравниваемой группы, доля испытавших действие и обычных сигарет, и электронного курения среди будущих учителей физической культуры в среднем на 15 % превышала показатели сверстников из второй сравниваемой группы ($p<0,05$). Это наряду с большей распространенностью актуального традиционного курения в данной группе вызывает серьезные опасения.

На момент опроса более 70 % курящих студентов факультета физической культуры заявили, что предпочитают ежедневное курение, выкуривая в среднем более девяти сигарет. Во второй сравниваемой группе ежедневно курят примерно столько же (69 %) респондентов, но количество выкуриваемых сигарет почти в 2 раза меньше.

Потребители электронных сигарет также предпочитают их использовать ежедневно с частотой в среднем 5 парений. В периоды повышенной интенсивности обучения количество выкуренных сигарет и потребление е-сигарет возрастает (на 41,8 % среди курящих студентов ФФК и на 74,5 % во второй сравниваемой группе). На треть в обеих группах увеличивается частота курения в выходные и праздничные дни, поэтому возрастающую интенсивность обучения и уикенды можно рассматривать как факторы риска для увеличения распространенности курения.

Попытка бросить курить обычные сигареты была наиболее часто инициирующим фактором применения вейпинга (92,5 % ответов), реже отмечалась уверенность, что е-сигареты меньше вредят здоровью курильщика (10,0 % среди всех респондентов и 32,2 % среди курящих) и здоровью окружающих (45,6 %). Финансовые затраты не являлись ведущим фактором перехода на электронное курение. Достоверных отличий между представителями факультета физической культуры и другими студентами не установлено.

В некоторых источниках литературы указывается, что вейпинг может быть эффективным средством для прекращения табакокурения [3–4]. Отмечено, что в таком случае двойные курильщики сокращают число выкуриваемых традиционных сигарет в 2 раза [5]. Интересным результатом нашего исследования является то, что число двойных курильщиков, одновременно использующих оба типа сигарет, было больше, чем число применяющих только е-сигареты. Кроме того, двойные курильщики по сравнению с традиционным курением суммарно используют большее количество как электронных, так и обычных сигарет, а также в сравнении с монокурильщиками в е-сигаретах предпочитают е-жидкости с более высокой концентрацией никотина. Они также признают, что зависимость от обычных сигарет при использовании их электронной альтернативы ослабевает незначительно. Эти данные доказывают, что двойное курение предполагает более частое применение е-сигарет и традиционного курения по сравнению с монокурильщиками, что косвенно указывает на более сильную никотиновую зависимость.

Только 19,4 % всех студентов ФФК и 28,6 % представителей второй сравниваемой группы считали, что электронное курение безопасно для здоровья ($p<0,05$). В целом уверенность в безопасности е-сигарет выразила треть курящих (среди применяющих е-сигареты процент уверенных несколько выше и составляет 40). Среди некурящих менее 10 % опрошенных считали вейпинг безопасным для здоровья ($p<0,01$). У трети опрошенных студентов не было конкретного мнения на этот счет. Подобные данные получены и в результате иных проведенных исследований [3, 6]. Е-курильщики считают вейпинг безопасным для своего здоровья и здоровья окружающих.

Большинство студентов в обеих группах исследования (70,4 %) считали, что электронное курение должно быть запрещено в общественных местах. Этот запрет были готовы поддержать 60,0 % е-курильщиков и 28,6 % двойных курильщиков, 48,2 % опрошенных, предпочитающих традиционное курение, и 70,4 % некурящих респондентов ($p<0,01$). Подробные ответы представлены в таблице 3.

Таблица 3. — Мнение об электронном курении среди студентов

Ответы на вопросы анкеты	Респонденты-курильщики, %			Некурящие (n = 678)	χ^2, p
	табак (n = 85)	вейпинг (n = 7)	табак + вейпинг (n = 10)		
Электронные сигареты безопасны для здоровья					
Согласен	15,3	42,9	40,0	8,6	26,6 <0,01
Возможность стать зависимым от электронных сигарет					
Согласен	30,6	14,3	40,0	42,3	13,2 <0,05
Использование электронных сигарет в общественных местах должно быть запрещено					
Согласен	48,2	28,6	60,0	70,4	22,0 <0,01

Желание бросить изъявили 38,8 % курящих студентов ФФК и 43,9 % студентов второй исследуемой группы. В большей мере это касалось традиционных курильщиков табака и в меньшей потребителей е-сигарет.

Осознание последствий курения для здоровья и развития заболеваний, связанных с курением, является одним из важных факторов мотивации отказа от курения. Так, в 10,7 % случаев у курильщиков подтвержден диагноз аллергического ринита (риноконъюнктивита), у 3,9 % — обструктивного (астматического) бронхита и 2,9 % — бронхиальной астмы. У некурящих диагнозы этих заболеваний в анамнезе отмечены соответственно у 0,9; 2,7 и 2,9 % респондентов. Среди наиболее часто встречающихся патологических симптомов при курении назывались: свистящее дыхание и хрипы в грудной клетке в обеих наблюдаемых группах, а также приступы одышки во время физической нагрузки и сухой кашель наряду с ухудшением переносимости (толерантности) физической нагрузки в группе студентов факультета физической культуры.

В связи с тем, что нами проведено исследование в специфической группе студентов, у которых уровень осведомленности о здоровье и здоровом образе жизни предполагается как высокий, результаты не могут быть обобщены на всю молодежную популяцию страны. Однако полученные данные являются информативными для эпидемиологического описания особенностей рассматриваемой проблемы для общественного здоровья и здравоохранения, что предполагает перспективное расширение таких исследований на другие контингенты, например, в рамках международного проекта YoUng People E-Smoking Study (YUPESS).

Заключение. Популяционное изучение проблемы распространенности традиционного и электронного курения у студентов педагогических специальностей вуза позволило сформулировать следующие выводы:

1. Доля будущих педагогов, констатирующих на момент исследования один или оба способа курения, составляет около 15 %. Этот показатель в 1,5–2 раза ниже, чем официальный для взрослого населения страны. Около 40 % курильщиков готовы отказаться от курения в ближайшее время, мотивируя это наличием или появлением у них симптомов заболеваний. Около 6 % готовы перейти от табакокурения на е-сигареты.

2. Число студентов факультета физической культуры, отметивших инцидент табакокурения, существенно превышает показатели во второй сравниваемой группе. Распространенность табакокурения среди студентов факультета физической культуры также несколько выше по сравнению со студентами иных педагогических специальностей.

3. Популярное в Европе е-курение — нечастое увлечение в сравнении с традиционным табакокурением в обследуемых группах. Курящих ежедневно больше среди двойных курильщиков, чем среди монокурильщиков е-сигарет, что предполагает использование вейпинга в качестве дополнительного источника никотина и не позволяет рассматривать е-курение как предлагаемую альтернативу табакокурению.

4. Е-курильщики чаще, чем иные опрошенные считают вейпинг безопасным для собственного здоровья и здоровья окружающих, в большинстве случаев отрицают зависимость от электронных сигарет и часто не противятся использованию е-сигарет в общественных местах.

5. Е-курение как новый источник никотина становится серьезным вызовом для общественного здоровья и здравоохранения, что предполагает дальнейшее изучение проблемы.

Литература

1. Доклад ВОЗ о глобальной табачной эпидемии, 2013 г. Обеспечение соблюдения запретов на рекламу, стимулирование продажи и спонсорство табачных изделий [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.who.int/tobacco/global_report/2013/summary/ru/. — Дата доступа: 15.07.2017.

2. Social Conditions and Living Standards of Population in the Republic of Belarus : Statistical book / National Statistical Committee of the Republic of Belarus. — Minsk, 2015. — 335 p.

3. Electronic nicotine delivery systems and/or electronic non-nicotine delivery systems for tobacco smoking cessation or reduction: a systematic review and meta-analysis / R. El Dib [et al.] // BMJ Open. — 2017. — Vol. 7, iss. 2. — P. 1–19.

4. Schraufnagel, D. E. Forum of International Respiratory Societies. Electronic cigarettes. A position statement of the forum of international respiratory societies / D. E. Schraufnagel, F. Blasi, M. B. Drummond // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2014. — Vol. 190, iss. 6. — P. 611–618.

5. E-smoking: Emerging public health problem? / M. Jankowski [et al.] // J. Int. Occup. Med. Environ. Health. — 2017. — Vol. 30, iss. 3. — P. 1–16.

6. E-smoking among students of medicine - frequency, pattern and motivations / G. Brożek [et al.] // Adv. Respir. Med. — 2017. — Vol. 85. — P. 1–7.

7. Znaczenie dobrych praktyk w transgranicznych działaniach prozdrowotnych uczelni z Grodna i Suwałk / A. Szpakow [et al.] // Przegląd Lekarski. — 2013. — Vol. 70, iss. 10. — P. 831– 835.

TRADITIONAL AND ELECTRONIC CIGARETTES SMOKING BY STUDENTS. PECULIARITIES OF THE PROBLEM

Shpakov A. I., Pavliuts O. V.

Educational Establishment "Yanka Kupala State University of Grodno", Grodno, Belarus

The article presents the study's results of prevalence of traditional and electronic smoking among students of the selected pedagogical specialties of the university. A motivation of consumption, a level of knowledge about smoking hazards and possible development of dependence were studied. A students' attitude to smoking as a social problem was determined. The obtained results are important for the epidemiological description of the major problem of public health and healthcare. The research was carried out within the framework of the international scientific project of YoUng People E-Smoking Study (YUPESS).

Keywords: tobacco smoking, electronic cigarettes, nicotine, students.

Поступила 26.07.2017

РЕСПУБЛИКАНСКОЕ УНИТАРНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ «НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ»: ИТОГИ 2016 ГОДА, ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ЗАДАЧИ

Сычик С. И., Шевчук Л. М., Итпаева-Людчик С. Л., Иванович Е. А., Ивко Н. А.

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

Реферат. Представлены основные результаты деятельности республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» в области гигиены, токсикологии, профилактической медицины за 2016 г. в части научно-исследовательской работы, подготовки кадров, изобретательской, рационализаторской и патентно-лицензионной деятельности, редакционно-издательской и публикационной, организационно-методической работы, а также основные перспективные направления научных исследований и актуальные задачи.

Ключевые слова: республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», гигиена, токсикология, профилактическая медицина.

Введение. Президентом Республики Беларусь А.Г. Лукашенко в целях повышения статуса ученого и роли науки в выполнении задач социально-экономического развития страны, создания благоприятных условий для сохранения научного потенциала 2017 г. объявлен Годом науки. Символично, что Год науки для республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» (далее — Центр) — юбилейный: в 2017 г. Центр отмечает 90-летие со дня основания.

Одним из стратегических направлений государственной политики в нашей стране является приоритетность охраны и укрепления здоровья населения, снижение риска, связанного с вредным воздействием неблагоприятных факторов среды

обитания. В области первичной профилактики инфекционной и неинфекционной заболеваемости Центру как ведущей научной организации в республике по проблемам гигиены и токсикологии отводится особая и ответственная миссия.

Сегодня Центр — мощная многопрофильная организация, имеющая высокий научный потенциал и современную материально-техническую базу. Выполняемые и планируемые исследования учитывают приоритеты государства на современном этапе развития, а научные разработки составляют основу государственного санитарно-гигиенического нормирования в Беларуси. Авторитет высококвалифицированных специалистов Центра, в т. ч. кандидатов и докторов наук, признан и за пределами республики: многие из них являются международными экспертами и представляют нашу страну в таких организациях, как ВОЗ, МАГАТЭ, ЕЭК ООН/ВОЗ-Евро Протокол по проблемам воды и здоровья и др. Центр на протяжении многих лет осуществляет тесное и плодотворное сотрудничество с ведущими научными и научно-практическими учреждениями Российской Федерации, Украины, Казахстана, Узбекистана, Молдовы, Латвии, Литвы и других стран.

Результаты и их обсуждение. По результатам рейтинговой оценки результативности научно-исследовательских организаций Министерства здравоохранения Республики Беларусь за 2016 г. Центр занял 2-е место по итоговому рейтингу среди 18 республиканских научно-практических центров республики. За период 2014–2016 гг. рейтинг Центра поднялся на 9 пунктов — с 11 до 2-го места.

Сегодня в Центре работают высококвалифицированные специалисты, среди которых 6 докторов наук, 50 кандидатов наук, 4 профессора и 14 доцентов. Наличие высокопрофессионального кадрового потенциала, парка современного оборудования (более 700 единиц аналитического и лабораторного оборудования), накопленного международного и национального опыта проведения научных исследований позволяет обеспечивать участие Центра в выполнении заданий многочисленных научных программ.

Центр является головной организацией-исполнителем отраслевой научно-технической программы «Научно обосновать и разработать систему мер для решения гигиенических проблем среды обитания, профилактики заболеваний на основе методологии оценки риска для здоровья населения Республики Беларусь» (ОНТП «Здоровье и среда обитания») на 2016–2020 гг.

Кроме того, научные исследования по основным направлениям деятельности Центра реализовывались в рамках целого ряда заданий государственных программ: ГП развития фармацевтической промышленности Республики Беларусь; ГП «Охрана окружающей среды и устойчивое использование природных ресурсов на 2016–2020 годы»; ГП «Наукоемкие технологии и техника 2016–2020»; ГП о социальной защите и содействии занятости населения на 2016–2020 гг., утвержденной постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 30 января 2016 г. № 73; государственных программ научных исследований: ГПНИ «Конвергенция-2020», ГПНИ «Фундаментальные и прикладные науки – медицине». Научно-исследовательские работы выполнялись в рамках других программ, в т. ч. Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований, Плана государственной стандартизации Республики Беларусь, Программы совместной деятельности по преодолению последствий Чернобыльской катастрофы в рамках Союзного государства на период до 2016 г. и др., а также за счет привлеченных средств предприятий и организаций.

Научно-исследовательская деятельность Центра направлена на научное обоснование системы государственных мер по охране здоровья и профилактике заболеваемости населения Республики Беларусь, созданию условий, обеспечивающих гигиеническую безопасность жизнедеятельности человека.

В 2016 г. в области гигиены среды обитания продолжено изучение механизмов и общих закономерностей влияния факторов различной природы на здоровье человека, совершенствование методологии анализа риска здоровью населения от воздействия факторов среды обитания, обоснование методов оценки интегрального риска для здоровья, актуализация гигиенических критериев и гигиенических нормативов безопасности среды обитания с учетом международных подходов, установление особенностей воздействия климатических изменений на здоровье населения республики, разработка методических подходов к оценке предотвращенных ущербов здоровью населения от воздействия факторов среды обитания, разработка альтернативных методов оценки токсичности химических веществ и их смесей, интегральной токсичности объектов среды и водных вытяжек из продукции.

Одним из перспективных направлений в научных изысканиях Центра является разработка инновационных методов оценки токсичности на основе применения альтернативных биологических моделей. Подготовленные разработки инновационных тест-моделей и батарей тестов *in vitro* на основании изучения комплекса популяционных, культурально-морфологических, молекулярно-генетических и биохимических показателей для оценки биологического и токсического действия антропогенных химических факторов среды обитания человека, выполненные на уровне мировой новизны и защищенные более чем 20 патентами, были представлены на Белорусской инновационной неделе, на ряде выставок и внесены в Каталог инновационных разработок.

Продолжено научное сопровождение развития атомной энергетики в Республике Беларусь, в рамках которого закончено формирование законодательной базы, регулирующей вопросы радиационной безопасности Белорусской АЭС в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия, что в настоящее время является актуальным и значимым для республики. В области готовности и реагирования на ядерные и радиологические аварийные ситуации выполнены исследования оценки последствий радиационных аварий, обоснования мер защиты населения и персонала, новых критериев реагирования. Проводятся исследования оценки радиационно-гигиенической и социально-демографической обстановки вокруг Белорусской АЭС, а также исследования в области радиационной безопасности других источников ионизирующего излучения. Поддерживается направление исследований в области оценки последствий катастрофы на ЧАЭС, в частности радиационно-гигиенические исследования по оценке загрязненности радионуклидами пищевых продуктов и обоснованию новых национальных референтных уровней. Беларусь стала первой страной, внедрившей новые рекомендации Международной комиссии по радиологической защите и требования МАГАТЭ в национальные требования радиационной безопасности.

По направлению гигиены труда впервые в республике разворачиваются актуальные исследования по разработке и внедрению методологии гигиенической оценки воздуха рабочей зоны, содержащего минеральные аэрозоли волокнистой структуры, адекватных методов профилактики профессиональных заболеваний пылевой этиологии. Разработаны новые методы гигиенической оценки безопасности и эффективности ультрафиолетового облучения для обеззараживания воздуха и поверхностей помещений в организациях здравоохранения, выполняются исследования по регламентации безопасного ис-

пользования светодиодных источников света. Впервые в республике ведутся исследования по разработке показателей и методов гигиенической оценки среды наземных гало- и спелеоклиматических камер для эффективного использования управляемых факторов искусственной спеолеосреды в процессе лечения и реабилитации заболеваний органов дыхания у детей.

Специалистами-профпатологами Центра проводится разработка метода оценки риска развития заболеваний у работников, занятых в условиях воздействия химического производственного фактора, позволяющего проводить раннюю диагностику, прогнозирование и превентивную терапию заболеваний с использованием генетических маркеров; выявление донозологических изменений в состоянии здоровья работников предприятий и разработка мероприятий по своевременной коррекции установленных факторов риска развития заболеваний.

В области гигиены питания проводится разработка методов оценки канцерогенного риска здоровью вследствие образования в процессе переработки пищевой продукции отдельных химических веществ (полиароматических углеводородов, нитрозаминов). Разработаны методы оценки обоснованности маркируемой информации о влиянии пищевой продукции на здоровье в связи с содержащимися в ней пищевыми и биологически активными веществами, определен перечень надписей о влиянии пищевой продукции на здоровье, не требующих экспериментального подтверждения. Определены основные элементы анализа риска здоровью, ассоциированного с вирусной контаминацией пищевой продукции. Предложен алгоритм оценки риска здоровью при производстве пищевой продукции, содержащей пищевые ингредиенты, обладающие аллергенными свойствами или вызывающие непереносимость, а также модель управления риском для здоровья, ассоциированного с такими пищевыми компонентами. Выполнены фундаментальные исследования по токсиколого-гигиенической оценке гидролизатов белков коровьего молока, применение которых позволит расширить спектр пищевой продукции для детского и специализированного питания. В настоящее время проводятся испытания нанокомплексов циклодекстрина с витаминами, эфирными маслами с целью получения современных и эффективных обогащенных пищевых продуктов.

В условиях внедрения современных электронных средств обучения и новых информационно-коммуникационных технологий (электронных учебных изданий, интерактивных досок, учебных пособий с технологией дополненной реальности, локальных сетей передачи данных с использованием радиоэлектронных средств беспроводного широкополосного доступа и др.) особую актуальность приобретает изучение состояния здоровья и психофизиологического статуса детей и подростков. Проводится непрерывный мониторинг безопасности продукции детского ассортимента, производимой и реализуемой на территории республики; по мере накопления новых научных данных о потенциальных факторах риска здоровью детей расширяется спектр показателей безопасности детских товаров, регламентируемых техническими нормативными правовыми актами Евразийского экономического союза и национального законодательства.

Интенсивно развивается направление по разработке высокочувствительных методов исследований по определению показателей качества и безопасности пищевой продукции, пищевых и биологически активных добавок, атмосферного воздуха, воздуха рабочей зоны и др. С учетом высокого научного уровня методик на их основе проводится разработка государственных и межгосударственных стандартов. Осуществляется экспертиза методических документов различного уровня по определению санитарно-химических показателей пищевой продукции, воды и других объектов. Проводятся научно-практические семинары по вопросам лабораторного контроля объектов среды обитания с целью повышения квалификации специалистов лабораторной службы государственного санитарного надзора (далее — госсаннадзора) и производственных лабораторий.

Специалистами Центра в области профилактической и экологической токсикологии ведется разработка национального перечня запрещенных и строго ограниченных к обращению химических веществ, разработка и использование токсикологических методов, перспективных для оценки наноматериалов и химических веществ, нарушающих функцию эндокринной системы методами *in vitro* и *in vivo*. Среди перспективных направлений деятельности – разработка нормативных правовых актов, обеспечивающих безопасное обращение химических веществ и продукции, внедрение классификации и маркировки химической продукции в соответствии с требованиями Согласованной на глобальном уровне системой классификации и маркировки, внедрение системы надлежащей лабораторной практики, гармонизация методов тестирования токсичности и опасности химических веществ для человека и окружающей среды в соответствии с рекомендациями Организации экономического сотрудничества и развития, сбор и анализ данных о свойствах химических веществ, оценка токсичности и опасности с целью создания Национального регистра химических веществ.

В рамках рейтинговой оценки результативности научно-исследовательских организаций Министерства здравоохранения Республики Беларусь традиционно анализируются и оцениваются следующие категории научной деятельности: редакционно-издательская и публикационная работа, изобретательская, рационализаторская и патентно-лицензионная деятельность, организационно-методическая работа, научно-практическая и внедренческая, экспертная деятельность, осуществление повышения научной квалификации и подготовки кадров.

Проведенные исследования позволили сотрудникам Центра подготовить 546 научных публикаций, в т. ч. 4 монографии, 104 статьи и тезиса докладов, опубликованных за рубежом, 75 статей в изданиях Республики Беларусь, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований, что характеризует показатели деятельности по данному направлению как достаточно высокие (таблица).

Публикации сотрудников центра нашли отражение в 32 рейтинговых изданиях. Издан выпуск 26 сборника научных трудов «Здоровье и окружающая среда», являющегося периодическим научным изданием, рекомендованным Высшей аттестационной комиссией Республики Беларусь (далее — ВАК) для публикации результатов диссертационных исследований. С 2017 г. сборник научных трудов «Здоровье и окружающая среда» включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ).

В 2016 г. специалисты Центра работали в составе редакционных коллегий зарубежных изданий: научно-практического журнала «Вопросы питания» и научного журнала «Санитарный врач» (Российская Федерация), научного журнала «Довкілля та здоровья» (Украина), а также в составе редакционных коллегий 6 республиканских периодических научных изданий, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований.

В 2016 г. по результатам исследований получено 47 свидетельств на рационализаторские предложения, подана 1 заявка на выдачу патента на изобретения в Национальный Центр интеллектуальной собственности. О высоких показателях

патентно-лицензионной работы специалистов Центра свидетельствует получение в текущем году 21 патента Республики Беларусь и 18 положительных решений на выдачу патентов.

Таблица — Показатели публикационной деятельности сотрудников Центра за 2011–2016 гг.

Показатель	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Общее количество публикаций, в т. ч.:	440	480	403	435	492	546
монография	–	2	1	6	3	4
Сборник научных трудов «Здоровье и окружающая среда»	1	1	1	1	1	1
отчеты о НИР	103	77	101	87	107	92
статьи в РБ	240	213	170	194	199	189
статьи за рубежом	6	57	19	14	27	20
тезисы в РБ	23	30	51	45	69	80
тезисы за рубежом	30	32	61	64	29	84
электронные публикации	2	65	4	4	26	48
статьи в рейтинговых изданиях (отечественные и зарубежные издания)	2	2	4	10	21	32

Специалисты Центра приняли участие с 570 докладами, подготовленными по результатам научных исследований, на конференциях, семинарах и других мероприятиях, среди которых 224 доклада на международных конференциях за рубежом и в Республике Беларусь.

В 2016 г. с целью совершенствования нормативной базы для обеспечения деятельности органов и учреждений органов госсаннадзора подготовлено и утверждено 37 технических нормативных правовых актов (далее — ТНПА): 4 Санитарных норм и правил, 8 Гигиенических нормативов, 8 изменений и дополнений в ТНПА, 8 ГОСТ, 9 прочих документов (Нормативы, Классы опасности, СОП), а также 34 Инструкции по применению, 46 Методик, в т. ч. 8 Методик выполнения измерений (МВИ), 6 прочих документов (Инструкции, Отчет по вступлению в ВТО).

За 2016 г. введено в действие 22 ТНПА, освоено 75 научно-технических разработок, выполненных в рамках НИР (53 Инструкции по применению, 18 Методик, из них 11 МВИ, 2 Количественных метода, 1 Рекомендации, 1 прибор — Анализатор вибрационной чувствительности «АНВЧ-01»), что подтверждено 138 актами о внедрении. В учебный процесс внедрено 27 разработок, получено 38 актов о внедрении от учреждений образования.

Разработки Центра в 2016 г. были представлены на 10 международных выставках в Республике Беларусь и Российской Федерации.

Не менее востребована и экспертная работа специалистов Центра. За прошедший год подготовлены 87 аналитических справок по актуальным проблемам здравоохранения, поданных в Министерство здравоохранения Республики Беларусь, 379 тематических информационных материалов по запросам Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 939 инструктивно-методических и информационных писем. Проведено рецензирование 440 проектов нормативных документов (28 проектов технических регламентов Таможенного союза, 253 проекта межгосударственных, государственных стандартов (ГОСТ и СТБ), 102 проекта санитарно-защитных зон, 52 проекта прочих нормативных документов), а также 147 научных статей, тезисов докладов, 12 учебных и учебно-методических пособий, комплексов, учебных программ и методических рекомендаций, 85 проектов заданий научных, научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ.

Сотрудниками Центра в 2016 г. организовано и проведено 33 мероприятия, в числе которых 14 республиканских научно-практических конференций, семинаров, совещаний, 18 обучающих тематических семинаров для сотрудников Центра и научно-практических семинаров для сторонних организаций, в т. ч. органов госсаннадзора.

Одним из важных направлений деятельности Центра в рамках реализации государственной политики в области здравоохранения является работа по формированию здорового образа жизни населения Республики Беларусь (далее — ЗОЖ). В 2016 г. сотрудники Центра приняли участие с 17 выступлениями в теле- и радиопередачах. В периодической печати по вопросам ЗОЖ опубликовано 46 статей. Специалисты Центра провели 189 бесед, 5 лекций, дали 7 интервью корреспондентам средств массовой информации; приняли участие в многочисленных выставках и семинарах. Тематика работы с населением по ЗОЖ была направлена на обучение детей и учащейся молодежи навыкам ЗОЖ в целях профилактики социально опасных заболеваний, преодоления стрессовых ситуаций, а также касалась радиационной безопасности, здорового и безопасного питания, профилактики профессиональных, аллергических и неинфекционных заболеваний. Информация по вопросам формирования здорового образа жизни постоянно обновляется на интернет-сайтах Центра.

Большое внимание в Центре уделяется подготовке и повышению квалификации кадров. Подготовка кадров высшей научной квалификации (кандидатов и докторов наук) осуществляется на базе аспирантуры и докторантуры Центра по специальностям 14.02.01 – гигиена (медицинские и биологические науки), 14.03.04 – токсикология (медицинские и биологические науки). В течение 2016 года обучались и выполняли научно-исследовательскую работу 8 аспирантов дневной и заочной формы обучения, 8 соискателей ученой степени кандидата наук и 4 докторанта.

В 2016 г. защищены и утверждены ВАК 2 диссертационные работы на соискание ученой степени кандидата наук и 1 диссертационная работа на соискание ученой степени доктора наук.

Активизирована работа Совета молодых ученых: проведено 2 обучающих семинара «Научно-практический центр гигиены: современный взгляд» и «Патентование и рационализаторская деятельность». Проведен конкурс среди молодых ученых Центра на соискание премии имени А.П. Русяева. По итогам года за успехи в научно-исследовательской деятельности премии были удостоены 5 молодых ученых.

Налажен контакт с Советами Молодых Ученых ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора и ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи».

Сотруднику Центра вручен диплом лауреата конкурса за лучшую кандидатскую диссертацию 2016 года. Конкурс проводился ВАК Республики Беларусь среди более чем 80 кандидатских диссертаций в номинации «медицинские и ветеринарные науки», и впервые за всю историю конкурса лучшей признана диссертационная работа по гигиене.

За значительный вклад в развитие приоритетных научных направлений в области гигиены, токсикологии и медицинской профилактики, достижение высоких показателей коллектив Центра награжден Почетной грамотой Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Заключение. Очевидно, что основой разработки целенаправленных и эффективных мер первичной профилактики являются результаты научных исследований, направленных на изучение этиопатогенетической роли факторов среды обитания в формировании нарушений здоровья, экозависимых, профессиональных и производственно обусловленных заболеваний, разработку и внедрение методик оценки риска здоровью факторов среды обитания, обоснование их гигиенической регламентации и профилактики неблагоприятного воздействия на здоровье человека.

Сегодня специалисты Центра принимают активное участие в совершенствовании законодательной базы в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и формирования нормативно-правовой базы Евразийского экономического союза, решении задач по подготовке страны к вступлению в ВТО в сфере санитарных мер, выполнению обязательств перед международными организациями в области здравоохранения и др.

Для реализации поставленных перед Центром задач необходимо:

1. Сохранить устойчивое развитие научно-исследовательской деятельности, активно участвуя в выполнении отраслевых и государственных научно-технических программ, широко привлекая к финансированию научно-исследовательских работ субъекты хозяйствования, повысить качество и востребованность результатов, обеспечить высокую экономическую эффективность гигиенической науки.

Необходимо расширять межведомственное взаимодействие и международное сотрудничество, определить приоритетные и первоочередные направления совместной деятельности для эффективного решения актуальных проблем охраны здоровья населения.

Обеспечить здоровую и безопасную среду обитания путем научного обоснования базовых санитарно-гигиенических требований к качеству и безопасности объектов окружающей среды, технологических и производственных процессов с целью охраны и укрепления здоровья нации.

Внедрить в практику санитарно-эпидемиологической службы методологию оценки риска, что позволит осуществлять действенный государственный санитарный надзор с учетом приоритетов развития экономики и технологий.

2. В области санитарно-эпидемиологического нормирования необходимо продолжить актуализацию нормативных правовых актов с учетом гармонизации требований к факторам среды обитания с наилучшими достижениями мировой практики, обеспечить «опережающее» обоснование гигиенических нормативов по наиболее актуальным направлениям развития экономики, исключения излишних требований, внедрение риск-обоснованных критериев безопасности. Это позволит достигнуть высокой степени защиты здоровья и обеспечения безопасности населения без сдерживания экономической инициативы и предпринимательства.

3. Продолжить практику подготовки кадров для здравоохранения на базе Центра, путем участия в образовательном процессе кафедр БГМУ и БелМАПО, проведения тематических семинаров, конференций, активно используя международный опыт, компьютерные технологии, дистанционное обучение. Обеспечить качественную работу образовательного центра Министерства здравоохранения в области подготовки кадров по обеспечению химической и радиационной безопасности, оценки риска. Продолжить подготовку кадров высшей квалификации, в т. ч. активно вовлекая в научную деятельность работников практического здравоохранения.

4. Совершенствовать материально-техническую базу Центра с целью расширения области аккредитации в соответствии с требованиями технических регламентов Евразийского экономического союза, обеспечения экспорта белорусской продукции. Разрабатывать и внедрять в лабораторную практику новые методы исследований, в т. ч. межгосударственные и международные стандарты, обеспечить признание результатов исследований в других странах с целью содействия национальным производителям при продвижении продукции на международные рынки.

REPUBLICAN UNITARY ENTERPRISE "SCIENTIFIC PRACTICAL CENTRE OF HYGIENE": RESULTS OF 2016, PERSPECTIVE TASKS

Sychik S. I., Shevchuk L. M., Itpaeva-Liudchyk S. L., Ivanovich E. A., Ivko N. A.

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

The main results of the activities of the republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene" in the field of hygiene, toxicology, preventive medicine for 2016 in terms of research, training, inventive, rationalization and patent-licensing activities, editorial and publishing, organizational and methodological work, as well as the main perspective directions of scientific research and actual tasks are presented.

Keywords: republican unitary enterprise «Scientific practical centre of hygiene», hygiene, toxicology, preventive medicine.

Поступила 20.10.2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ГИГИЕНА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ 3

Бабич Е. А., Кавецкий А. С., Николаенко Е. В.
РЕЗУЛЬТАТЫ РАДИАЦИОННО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА МОЛОКА И ВОДЫ
ВОКРУГ БЕЛОРУССКОЙ АЭС. ПОЛУГОДОВОЙ ЭТАП 2017 ГОДА 3

Верещако Г. Г., Горох Г. А., Чуешова Н. В., Сухарева Д. В.
КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ НЕКОТОРЫХ ВАЖНЕЙШИХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА КРЫС-САМЦОВ,
ПОДВЕРГНУТЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ ОТ МОБИЛЬНОГО ТЕЛЕФОНА (897 МГц) 5

Грищенко С. В., Грищенко И. И., Костенко В. С., Басенко И. Н., Соловьев Е. Б., Зорькина А. В., Якимова К. А., Евтушенко О. В.
КОМПЛЕКСНАЯ ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ
НА ПОКАЗАТЕЛИ ПОПУЛЯЦИОННОГО ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ДОНБАССА 9

Дудчик Н. В., Клебанов Р. Д., Емельянова О. А., Нежвинская О. Е., Жабровская А. И.
КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СУБПОПУЛЯЦИОННОЙ ТЕСТ-МОДЕЛИ. 14

Дудчик Н. В., Филонюк В. А., Шевляков В. В., Емельянова О. А.
ОПТИМИЗАЦИЯ ПАРАМЕТРОВ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ШТАММА
ДРОЖЖЕВЫХ ГРИБОВ *SACCHAROMYCES CEREVISIAE Л153* ДЛЯ РАЗРАБОТКИ МЕТОДИКИ
ВЫПОЛНЕНИЯ ИЗМЕРЕНИЙ ПРОДУЦЕНТА В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ 17

Дудчик Н. В., Емельянова О. А., Казак А. В., Кириллов А. А., Симончик Л. В.
ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ВОЗДУШНОЙ ПЛАЗМЕННОЙ СТРУИ В МОДЕЛЬНОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ 20

Кавецкий А. С., Николаенко Е. В.
ДОЗЫ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ РАДИАЦИОННОГО МОНИТОРИНГА МОЛОКА
ИЗ ЛИЧНЫХ ПОДСОБНЫХ ХОЗЯЙСТВ В ЗОНЕ РАДИОАКТИВНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ 23

Капранов С. В., Тарабцев Д. В.
ВЛИЯНИЕ ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ
И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БОЛЕЗНЕЙ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В ПРОМЫШЛЕННОМ ГОРОДЕ 26

Клебанов Р. Д., Дудчик Н. В., Коноплянко В. А., Гиндюк А. В., Грузин А. А.
ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БАКТЕРИЦИДНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ПРИ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОМ ОБЕЗЗАРАЖИВАНИИ ПОМЕЩЕНИЙ 30

Крупская Д. А., Урбан Ю. Е., Кондрескул И. В., Амвросьев П. А.
ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ОЦЕНКИ РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ
ПРИ УСТАНОВЛЕНИИ ЗОН ВЛИЯНИЯ КОТЕЛЬНЫХ, РАСПОЛОЖЕННЫХ В ЖИЛЫХ РАЙОНАХ г. МИНСКА 34

Николаенко Е. В.
ОБОСНОВАНИЕ САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ АВАРИИ НА БЕЛОРУССКОЙ АЭС 36

Николаенко Е. В.
ОБОСНОВАНИЕ ПОДХОДОВ ОЦЕНКИ МОДЕЛИ РЕПРЕЗЕНТАТИВНОГО ЛИЦА
ДЛЯ РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ ВОКРУГ БЕЛОРУССКОЙ АЭС 40

Николаенко Е. В., Сычик С. И., Роздяловская Л. Ф.
НАУЧНЫЙ АНАЛИЗ НОВЫХ ПОДХОДОВ ОПТИМИЗАЦИИ
РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ ПЕРСОНАЛА И НАСЕЛЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ 45

Прокопов В. А., Липовецкая Е. Б., Кулиш Т. В.
НЕКАНЦЕРОГЕННЫЙ РИСК ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ
ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ХЛОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ 48

Просвирякова И. А., Шевчук Л. М.
ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ТВЕРДЫХ ЧАСТИЦ PM_{10} И $PM_{2,5}$ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ
НА ТЕРРИТОРИИ ЖИЛОЙ ЗАСТРОЙКИ В ЗОНЕ ВЛИЯНИЯ ВЫБРОСОВ АВТОТРАНСПОРТА 51

Тонко О. В., Коломиец Н. Д , Ханенко О. Н., Красько А. Г., Федорович Е. В., Бусел С. А., Левшина Н. Н., Гойлова А. В.
СМЕШАННЫЕ БИОПЛЕНКИ ЛЕГИОНЕЛЛ С ВОДНЫМИ МИКРОБАМИ-АССОЦИАНТАМИ 54

Эвентова Л. Н., Матарас А. Н., Висенберг Ю. В., Дрозд Е. А., Евтушкова Г. Н., Власова Н. Г.
ОПТИМИЗАЦИЯ МОНИТОРИНГА ДОЗ ВНЕШНЕГО ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧАЭС 57

ГИГИЕНА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ 60

Борисова Т. С., Солтан М. М.
ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОБОСНОВАНИЯ ВЕДУЩИХ НАПРАВЛЕНИЙ ПРОФИЛАКТИКИ
КОМПЬЮТЕРНОЙ ЗАВИСИМОСТИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ 60

Глухова Е. И., Подригало Л. В.
ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ,
ПРОЖИВАЮЩИХ В НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ 63

Гозак С. В., Елизарова Е. Т., Парац А. Н., Станкевич Т. В.
ХАРАКТЕРИСТИКА САМОЧУВСТВИЯ ГОРОДСКИХ ДЕТЕЙ СРЕДНЕГО И СТАРШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА 66

Лавинский Х. Х., Грекова Н. А., Арбузов И. В., Полянская Ю. Н.
РИСКИ ЗДОРОВЬЮ ДЕТЕЙ В «ЦИФРОВОЙ СРЕДЕ». НАПРАВЛЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ 71

Лавинский Х. Х., Бацукова Н. Л., Борисевич Я. Н.
МОДЕЛЬ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ В ПЕДИАТРИИ 74

Лавинский Х. Х., Бацукова Н. Л., Борисевич Я. Н.
НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА ПРОЦЕССОВ РОСТА И РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ.
ФОРМИРОВАНИЕ ЗДОРОВЬЯ ПОДРАСТАЮЩЕГО ПОКОЛЕНИЯ 78

Полянская Ю. Н., Грекова Н. А, Лавинский Х. Х.
ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС УЧАЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА 81

Храмцов П. И.
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОЦЕНКИ
ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО ВОСПИТАНИЯ МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ 84

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ 88

Долгина Н. А., Федоренко Е. В., Белышева Л. Л.
АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ ПОЛИАРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ
В ОТДЕЛЬНЫХ ГРУППАХ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ (НА ПРИМЕРЕ БЕНЗ(А)ПИРЕНА) 88

Журихина Л. Н., Бондарук А. М., Капустин М. А., Свинтилова Т. Н., Цыганков В. Г., Головач Т. Н., Курченко В. П.
ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СПИРТОВЫХ ЭКСТРАКТОВ
КОРЫ СИРЕНИ ВЕНГЕРСКОЙ И СИРЕНИ ОБЫКНОВЕННОЙ НА *TETRAHYMENA PYRIFORMIS* 91

Журихина Л. Н., Бондарук А. М., Капустин М. А., Свинтилова Т. Н., Цыганков В. Г., Головач Т. Н., Курченко В. П.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КЛАТРАТОВ β-ЦИКЛОДЕКСТРИНА
И ГИДРОКСИПРОПИЛЕНОВОГО β-ЦИКЛОДЕКСТРИНА С ФЕРУЛОВОЙ КИСЛОТОЙ НА *TETRAHYMENA PYRIFORMIS* 94

Лихошва О. Н., Цыганков В. Г.
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЖИРНО-КИСЛОТНОГО СОСТАВА РАЦИОНОВ ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ
ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА г. МИНСКА В СООТВЕТСТВИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМИ РЕКОМЕНДАЦИЯМИ 98

Федорович С. В., Жарин В. А.
ДИНАМИКА IGE И IL-4 В КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЕЙ
К БЕЛКАМ КОРОВЬЕГО МОЛОКА НА ФОНЕ ДИЕТОТЕРАПИИ 101

МЕДИЦИНА ТРУДА 106

Барановская Т. В., Першай Л. К.
РОЛЬ ОБЯЗАТЕЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ
В ПОВЫШЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ РАБОТАЮЩИХ 106

Гиндюк А. В., Иванович Е. А., Косяченко Г. Е., Тишкевич Г. И.
АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ С ВРЕМЕННОЙ УТРАТОЙ ТРУДОСПОСОБНОСТИ РАБОТНИКОВ,
ИМЕЮЩИХ КОНТАКТ С МИНЕРАЛЬНОЙ ВОЛОКНИСТОЙ ПЫЛЬЮ 109

Зеленко А. В., Семушина Е. А., Сычик Л. М.
СУБЪЕКТИВНАЯ И ОБЪЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАБОТНИКОВ ЛИТЕЙНОГО ПРОИЗВОДСТВА 113

Иванович Е. А., Косяченко Г. Е., Гиндюк А. В., Тишкевич Г. И.
ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ, ИМЕЮЩИХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ КОНТАКТ
С АСБЕСТОМ, ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПЕРИОДИЧЕСКИХ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ 117

Косяченко Г. Е., Иванович Е. А., Тишкевич Г. И., Гиндюк А. В., Николаева Е. А.
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ РИСК У РАБОТНИКОВ ПРОИЗВОДСТВ ТЕХНИЧЕСКИХ
И КРОВЕЛЬНЫХ АСБЕСТСОДЕРЖАЩИХ СТРОИТЕЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ 122

Кравцов А. В., Сычик С. И., Соловьева И. В., Арбузов И. В., Быкова Н. П.
ОЦЕНКА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА РАБОТАЮЩИХ
В УСЛОВИЯХ КОМБИНИРОВАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ОБЩЕЙ ТРАНСПОРТНОЙ
И ТРАНСПОРТНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ ВИБРАЦИИ 125

Кураш И. А., Семёнов И. П.
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА И ТРУДОВОГО ПРОЦЕССА
НА ПРЕДПРИЯТИЯХ МАШИНОСТРОИТЕЛЬНОГО КОМПЛЕКСА 129

Николаева Е. А., Косяченко Г. Е., Тишкевич Г. И.
САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ СПЕЛЕОСРЕДЫ
НАЗЕМНЫХ ГАЛО- И СПЕЛЕОКЛИМАТИЧЕСКИХ КАМЕР 133

Першай Л. К., Барановская Т. В.
ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ 137

Семушина Е. А., Зеленко А. В.
ВЫЯВЛЕНИЕ ПРЕДИКТОРОВ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ АРТЕРИЙ
И НАРУШЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ
У РАБОТНИКОВ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ МЕТОДОМ ОБЪЕМНОЙ СФИГМОГРАФИИ 139

Синякова О. К., Щербинская Е. С., Сычик Л. М.
ПРОФИЛАКТИКА НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ОРГАНИЗОВАННЫХ
ТРУДОВЫХ КОЛЛЕКТИВАХ НА ОСНОВЕ ПАЦИЕНТ-ОРИЕНТИРОВАННОГО ПОДХОДА 142

Щербинская Е. С., Синякова О. К., Федорович С. В.
ДОНОЗОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ
РАБОТНИКОВ ПРОМЫШЛЕННОГО ПРЕДПРИЯТИЯ 145

ТОКСИКОЛОГИЯ 150

Адамович А. В., Шевляков В. В., Дудчик Н. В., Емельянова О. А.
ОЦЕНКА МУТАГЕННОГО ПОТЕНЦИАЛА КОМПЛЕКСА ВОДОРАСТВОРИМЫХ СУБСТАНЦИЙ ТАБАЧНЫХ ИЗДЕЛИЙ 150

Адамович А. В., Шевляков В. В.
ЭТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДЕЙСТВИЯ КОМПЛЕКСА КСЕНОБИОТИКОВ
ТАБАЧНЫХ ИЗДЕЛИЙ НА ОРГАНИЗМ МОЛОДЫХ ЖИВОТНЫХ 154

Афонин В. Ю., Павлющик Е. А., Чак Т. А., Хапалюк А. В., Сазанов В. Б., Цыганков В. Г., Бондарук А. М.
ОЦЕНКА У ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ С КОМПОНЕНТАМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА
ГЕНЕТИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ *IN VITRO* К ДНК ПОВРЕЖДАЮЩИМ ПРЕПАРАТАМ 157

Борис О. А., Ильюкова И. И., Шевцова С. Н., Петрова С. Ю., Гомолко Т. Н.
БИОТЕСТИРОВАНИЕ ОТХОДОВ ПРОИЗВОДСТВА В ТЕСТ-МОДЕЛИ *EISENIA FOETIDA* ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭКОТОКСИЧНОСТИ 162

Борис О. А., Ильюкова И. И., Шевцова С. Н., Петрова С. Ю., Гомолко Т. Н.
ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕСНОВОДНОГО МОЛЛЮСКА *LYMNAEA STAGNALIS L.* В ПРАКТИКЕ БИОТЕСТИРОВАНИЯ ОТХОДОВ 165

Василькевич В. М., Соболь Ю. А., Богданов Р. В.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА, КЛАССИФИКАЦИЯ И МАРКИРОВКА
ОПАСНОСТЕЙ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ ОРГАНИЗАЦИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ 169

Власенко Е. К.
ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОГО РЕГУЛЯТОРА РОСТА РАСТЕНИЙ
НА ОСНОВЕ ГЕКСИЛОВОГО ЭФИРА 5-АМИНОЛЕВУЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ 173

Грынчак В. А., Сычик С. И., Ильюкова И. И., Власенко Е. К.
ИЗУЧЕНИЕ ОСНОВНЫХ ПАРАМЕТРОВ ТОКСИКОМЕТРИИ ДИИЗОНОНИЛФТАЛАТА
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПУТЯХ ОДНОКРАТНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ 177

Зиновкина В. Ю., Глинская Т. Н.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОРФОМЕТРИИ И КОЛИЧЕСТВЕННО-ИНФОРМАЦИОННОГО АНАЛИЗА
СУБКЛЕТОЧНЫХ СТРУКТУР ГЕПАТОЦИТОВ ДЛЯ ОБОСНОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ПОВТОРНЫХ КУРСОВ ЭНТЕРОСОРБЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ТОКСИЧЕСКИХ
ОРАЖЕНИЯХ ПЕЧЕНИ И НАРУШЕНИЯХ ГОМЕОСТАЗА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ 181

Лепешко П. Н., Соболь Ю. А.
ОСОБЕННОСТИ НОРМИРОВАНИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ ВАРФАРИН НАТРИЯ 184

Литвинец О. М., Прохорова Е. М., Бойко О. А.
ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНО-ЛИПОПРОТЕИДНОГО СПЕКТРА СЫВОРОТКИ КРОВИ
ПОТОМСТВА КРЫС, ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ИНКОРПОРИРОВАННОГО ^{131}I *IN UTERO* 187

Новохацкая О. А., Вавриневич Е. П., Омельчук С. Т., Бардов В. Г.
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА РАБОТНИКОВ
ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПЕСТИЦИДОВ В СИСТЕМЕ ХИМИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ КАРТОФЕЛЯ 189

Орленкович Л. Н.
ВЛИЯНИЕ БИОИНСЕКТИЦИДА БОВЕРИНА НА МИКРОБИОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ 193

Соболь Ю. А., Ушков А. А., Эрм Г. И., Богданов Р. В., Василькевич В. М., Позняк И. С.
О ГИГИЕНИЧЕСКОМ НОРМИРОВАНИИ КЛАРИТРОМИЦИНА В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ 199

Филонюк В. А., Шевляков В. В., Эрм Г. И., Грушевская М. А., Зиновкина В. Ю.
ПАТОГЕННОСТЬ И СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ
ДРОЖЖЕВЫХ ГРИБОВ ШТАММА *SACCHAROMYCES CEREVISIAE Л153* 202

Шевляков В. В., Сычик С. И., Эрм Г. И., Грушевская М. А., Сычик Л. М.
МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ И ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ АЛЛЕРГЕННОЙ АКТИВНОСТИ
И ОПАСНОСТИ ОРГАНИЧЕСКИХ ВОЛОКНИСТЫХ АЭРОЗОЛЕЙ НА ПРИМЕРЕ ШЕРСТЯНОЙ ПЫЛИ 205

Шевляков В. В., Сычик С. И., Эрм Г. И., Чернышова Е. В., Ушков А. А.,
Соболь Ю. А., Грушевская М. А., Буйницкая А. В., Михайлова Н. Н., Власенко Е. К.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДОЗОЗАВИСИМОГО БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ
БЕЛКОВО-АНТИГЕННОГО КОМПЛЕКСА ШЕРСТЯНОЙ ПЫЛИ ПРИ ИНГАЛЯЦИОННОМ ПОСТУПЛЕНИИ В ОРГАНИЗМ 210

Юркевич Е. С., Ильюкова И. И., Попель А. А., Васильева М. М., Иода В. И.
МЕТОДЫ ОЭСР ПО ИЗУЧЕНИЮ РЕПРОДУКТИВНОЙ ТОКСИЧНОСТИ 215

Stavnichenko P. V., Antonenko A. M., Bardov V. G.
ECOLOGICAL AND HYGIENIC EVALUATION OF COMBINED FUNGICIDES ON THE BASIS
OF DIFENOCONAZOLE AND NEW ACTIVE INGREDIENTS CYFLUFENAMIDE AND FLUXAPYROXAD
IN MODERN TECHNOLOGIES OF CHEMICAL CROP PROTECTION 219

САНИТАРНАЯ И АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ 223

Белышева Л. Л., Полянских Е. И., Федорова Т. А., Филатченкова Е. В., Башун Т. В.
ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ НИЗКИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ
ПОЛИАРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ 223

Голуб А. А., Ивашкевич Л. С.
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВАРФАРИНА В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ
МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ 226

Ивашкевич Л. С., Шилова Н. А.
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕНДИМЕТАЛИНА В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРНОЙ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ 229

Клебанова Н. А., Седакова В. А., Ярутич Н. И., Клебанов А. В.
ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ПЕКТИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ 232

Кузовкова А. А., Ивашкевич Л. С.
ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЛЕДОВЫХ КОЛИЧЕСТВ НОВОГО БУТЕНОЛИДНОГО ИНСЕКТИЦИДА ФЛУПИРАДИФУРОНА
В ВОЗДУХЕ МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С УФ-ДЕТЕКТИРОВАНИЕМ 235

Седакова В. А., Клебанов А. В., Шмайкина О. А., Седаков Е. В.
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ С ОНКОПАТОЛОГИЕЙ 240

Турко М. С., Хурсин П. А., Ивашкевич Л. С.
МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИЙ ЦИКЛОФОСФАМИДА В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ
ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ЕГО ОСНОВЕ 243

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА 247

Копыток А. В.
ТЕНДЕНЦИИ ФОРМИРОВАНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРВИЧНОЙ ИНВАЛИДНОСТИ
ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ВСЛЕДСТВИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ 247

Романова А. П., Щавелева М. В., Иванова В. И., Новицкая С. Ф., Попов А. С.
ТРЕНДЫ СМЕРТНОСТИ СЕЛЬСКИХ МУЖЧИН РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ ВО 2-Й ПОЛОВИНЕ XX в. – НАЧАЛЕ XXI в. 251

Шпаков А. И., Павлють О. В.
КУРЕНИЕ ТРАДИЦИОННЫХ И ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ СРЕДИ СТУДЕНТОВ. ОСОБЕННОСТИ ПРОБЛЕМЫ 255

Сычик С. И., Шевчук Л. М., Итпаева-Людчик С. Л., Иванович Е. А., Ивко Н. А.
РЕСПУБЛИКАНСКОЕ УНИТАРНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ «НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ»:
ИТОГИ 2016 ГОДА, ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ЗАДАЧИ 258

ДЛЯ ЗАМЕТОК

НАУЧНОЕ ИЗДАНИЕ

ЗДОРОВЬЕ

И

ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА

Сборник научных трудов

выпуск 27

Ответственный за выпуск О.С. Капранова

Редактор О.С. Капранова

Корректор О.С. Капранова

Компьютерная верстка С.Л. Абрамович, Д.В. Сивуров

Обработка иллюстраций С.Л. Абрамович

Подписано в печать 01.12.2017. Формат 60×84/8. Бумага офсетная.
Ризография. Гарнитура Times New Roman.
Усл. печ. л. 31,16. Уч.-изд. л. 32,16.
Тираж 115 экз. Заказ № 15.

Выпущено по заказу республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены»

Издатель и полиграфическое исполнение:
государственное учреждение
«Республиканская научная медицинская библиотека».
Свидетельства о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий
№ 1/340 от 02.06.2014, № 2/186 от 12.07.2016.
Ул. Фабрициуса, 28, 220007, г. Минск.
Тел./факс: 216-23-33.
E-mail: med@med.by
www.med.by