ЗДОРОВЬЕ И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА

Сборник научных трудов



Выпуск 35

ISSN 2076-3778

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ, ЭПИДЕМИОЛОГИИ
И ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ»

ЗДОРОВЬЕ И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА

Сборник научных трудов

Выпуск 35

Гомель
Редакция газеты «Гомельская праўда»
2025

УДК 613/614(082)
ББК 51.2я43
3-46

Рекомендовано
Научно-техническим советом государственного учреждения «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»
(протокол № 12 от 12 декабря 2025 г.)

Главный редактор – кандидат медицинских наук, доцент С. И. Сычик;
заместитель главного редактора – доктор медицинских наук, профессор В. В. Шевляков;
ответственный редактор – кандидат медицинских наук, доцент С. Л. Итпаева-Людчик;
редактор – кандидат биологических наук Н. А. Ивко;
технические редакторы – Н. А. Ивко, Т. И. Вершило, Н. А. Долгина, С. В. Красовская, К. М. Альмухаметова

Редакционная коллегия:
разделы 1–8: канд. мед. наук, доц. С. И. Сычик; д-р мед. наук, проф. В. В. Шевляков; канд. мед. наук, доц. С. Л. Итпаева-Людчик; канд. мед. наук, доц. А. Р. Аветистов; канд. мед. наук, доц. Р. В. Богданов; канд. мед. наук А. М. Бондарук; канд. мед. наук, доц. Т. С. Борисова; канд. мед. наук В. М. Василькевич; канд. мед. наук, доц. В. А. Грынчак; д-р мед. наук, проф. Е. О. Гузик; канд. мед. наук Е. А. Гутич; канд. мед. наук, доц. Е. В. Дроздова; д-р биол. наук, проф. Н. В. Дудчик; канд. мед. наук А. В. Зеленко; канд. биол. наук Н. А. Ивко; канд. мед. наук И. И. Ильюкова; канд. мед. наук А. В. Кравцов; канд. биол. наук А. А. Кузовкова; канд. мед. наук Е. В. Николаенко; канд. мед. наук С. Ю. Петрова; канд. хим. наук Е. И. Полянских; канд. хим. наук А. Г. Полоневич; канд. мед. наук Т. Н. Пронина; канд. мед. наук, доц. И. П. Семенов; канд. мед. наук, доц. Е. В. Федоренко; д-р мед. наук, проф. В. А. Филонюк; канд. мед. наук Н. В. Цемборевич; канд. мед. наук, доц. В. Г. Цыганков;
разделы 9–11: д-р биол. наук, проф. З. М. Алещенкова; д-р мед. наук, проф. Т. В. Амвросьева; д-р мед. наук, доц. Е. И. Бореко; д-р биол. наук, доц. Е. С. Гасич; канд. мед. наук, доц. В. А. Горбунов; канд. мед. наук, доц. Т. С. Гузовская; канд. мед. наук, доц. А. М. Дронина; д-р мед. наук М. А. Ермолович; д-р мед. наук В. Л. Колодкина; канд. мед. наук Е. С. Носова; д-р мед. наук, проф. Н. Н. Полещук; д-р мед. наук, проф. Е. О. Самойлович; канд. биол. наук П. А. Семижен; д-р биол. наук Е. Г. Фомина; канд. мед. наук Н. П. Шмелева; канд. биол. наук О. О. Янович

Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / редкол. : С. И. Сычик (гл. ред.) [и др.]. – Гомель : 3-46 Редакция газеты «Гомельская праўда», 2025. – 398 с.: ил.

Сборник научных трудов «Здоровье и окружающая среда» включает результаты научных исследований сотрудников научно-исследовательского института гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии государственного учреждения «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», аспирантов, докторантов, профессорско-преподавательского состава научно-практических центров, учреждений образования, научных учреждений Республики Беларусь, Российской Федерации, Азербайджана.

В сборнике освещены актуальные проблемы современной гигиены, токсикологии и профилактической медицины по гигиенической оценке воздействия факторов среды обитания различной природы на здоровье населения, применению методологии анализа рисков здоровью, гигиеническим аспектам здоровьесбережения учащихся, условиям труда и состоянию здоровья работающих, токсикологической оценке химических веществ и их смесей, фармацевтических субстанций, гигиене питания, радиационной безопасности; актуальные вопросы эпидемиологии, вирусологии и микробиологии, включающие особенности эпидемиологического слежения за отдельными инфекционными заболеваниями и использования геномных, протеомных и биоинформационных технологий в разработке методов и средств диагностики и медицинской профилактики инфекционных заболеваний бактериальной и вирусной этиологии, преодоления устойчивости к противомикробным и противовирусным препаратам.

Издание рассчитано на врачей-гигиенистов, врачей-токсикологов, врачей-профпатологов, врачей-эпидемиологов, врачей-лаборантов, руководителей (заместителей руководителя), врачей-специалистов медико-профилактического и медико-диагностического профилей организаций здравоохранения, научных работников и специалистов научных организаций медико-биологического профиля, профессорско-преподавательского состава, аспирантов, докторантов, врачей-интернов, клинических ординаторов, студентов учреждений образования медицинского и биологического профилей и других специалистов.

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

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

УДК 613/614(082)
ББК 51.2я43

© Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», 2025
© Оформление. Государственное предприятие «Редакция газеты «Гомельская праўда», 2025

Раздел 1

ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ГИГИЕНА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

УДК 614.71:547.814(571.55)

Бондаревич Е. А., Михайлова Л. А.

ОЦЕНКА ВКЛАДА ПРИРОДНЫХ И ТЕХНОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА УРОВЕНЬ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА ГОРОДА ЧИТА БЕНЗ(А)ПИРЕНОМ В ПЕРИОД 2014–2023 ГОДОВ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Чита, Россия

Аннотация. В работе проведен ретроспективный анализ динамики содержания бенз(а)пирена в атмосферном воздухе г. Читы за десятилетний период (2014–2023 гг.). Исследование выявило устойчивую и статистически значимую сезонную закономерность загрязнения. Методами дисперсионного анализа (ANOVA) установлено, что именно сезонный фактор является доминирующим, объясняя свыше 70 % общей вариации данных, в то время как межгодовые различия оказались статистически незначимыми.

Наблюдаются экстремально высокие уровни загрязнения в холодный период года с пиковыми среднемесячными концентрациями в декабре – январе, многократно превышающими гигиенические нормативы. Летние показатели соответствуют или незначительно превышают предельно допустимые концентрации. Полученные результаты свидетельствуют, что основной вклад в загрязнение вносит комплекс факторов – интенсификация использования различного топлива и неблагоприятные погодные условия (штиль, выхолаживание приземного воздуха, фотохимические реакции в смоге).

Сделан вывод о системном характере проблемы и необходимости разработки сезонно-ориентированных природоохранных мер, направленных в первую очередь на сокращение выбросов объектов теплоэнергетики и частного сектора в зимний период.

Ключевые слова: бенз(а)пирен, загрязнение атмосферного воздуха, Чита, неблагоприятные факторы среды.

Введение. Город Чита входит в перечень населенных пунктов России с наиболее загрязненным воздухом, особенно в холодный период года (с октября по апрель). По этой причине с 2017 г. в регионе реализуется комплексный план снижения выбросов в атмосферу в рамках национального проекта «Чистый воздух», однако качество воздуха остается на низком уровне. Главным образом это обусловлено использованием значительных объемов бурого угля в теплоэнергетике, а также большим автопарком старых неэкологичных автомобилей [3–6]. Природно-климатические факторы также усиливают негативные техногенные воздействия, приводя к формированию плотного смога в приземной части тропосферы. Скорость удаления разнообразных соединений и частиц из атмосферы низкая, сухое осаждение в состав снежного покрова также затруднено из-за скудных осадков в осенне-зимний период. В итоге урбанизированная территория Читы, составляющая около 540 км^2, а также существенная часть Читинского района, расположенная вдоль р. Ингоды, подвергается длительному негативному воздействию, что находит отражение в повышенных показателях заболеваемости населения сердечно-сосудистыми, дыхательными патологиями и значительным риском онкогенеза.

К компонентам смога относятся твердые частицы не полностью сгоревшего угля (сажа), твердые микро- и наночастицы минеральных соединений, газообразные и жидкие органические и неорганические соединения (оксиды азота, серы, монооксид углерода, углеводороды, в частности полициклические углеводороды). Многие вещества образуются в результате частичного окисления компонентов бурых углей, либо в фотохимических реакциях между компонентами смога в тропосфере. Одними из опаснейших компонентов являются полициклические углеводороды, для которых известен

механизм онкогенного и высокотоксического действия, основанный на микросомальном окислении и образовании химически активных эпоксидных продуктов, алкилирующих азотистые основания в молекулах ДНК и РНК. Приоритетным для наблюдения является бенз(а)пирен, так как является наиболее типичным представителем полициклических ароматических углеводородов, мониторинг содержания которого ведется на автоматических станциях контроля атмосферы. Метаболические превращения бенз(а)пирена включают реакции микросомального окисления и образования химически активного бенз(а)пирен-7,8-дигидроксидиол-9,10-эпоксида, который далее реагирует с гуаниновыми остатками ДНК [7]. Образующийся аддукт разрушает систему водородных связей комплементарных цепей вторичной структуры ДНК, подавляет активность антионкогенов, что ингибирует механизм апоптоза, а также приводит к накоплению мутаций, вызывающих малигнизацию клеток.

Для городов Азиатской России имеется общая закономерность существенного превышения содержания бенз(а)пирена в атмосферном воздухе в сравнении с европейской частью страны [4].

Цель работы – провести анализ динамики содержания бенз(а)пирена в атмосферном воздухе города Читы за период с 2014 по 2023 год для выявления статистически значимых закономерностей, оценки уровня загрязнения и определения основных факторов, влияющих на его формирование.

Материалы и методы. Данные были получены из Метеорологических ежемесячников ФГБУ «Забайкальское управление по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды». Климатические данные (средняя температура воздуха, средняя максимальная температура воздуха, средняя минимальная температура воздуха, абсолютная максимальная температура воздуха, абсолютная минимальная температура воздуха, средняя температура почвы, средняя максимальная температура почвы, средняя минимальная температура почвы, абсолютная максимальная температура почвы, абсолютная минимальная температура почвы, относительная влажность, относительная влажность минимум, облачность, средняя скорость ветра, скорость ветра максимальная, направление ветра по румбам, среднее, максимальное и минимальное атмосферное давление, количество осадков, средняя, максимальная и минимальная величина толщины снежного покрова, плотность снега и число дней снегостава) получены стандартными методами. Концентрация бенз(а)пирена определялась методом жидкостной хроматографии по методике М-02-902-150-07 в лаборатории федерального государственного бюджетного учреждения «Забайкальское управление по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды».

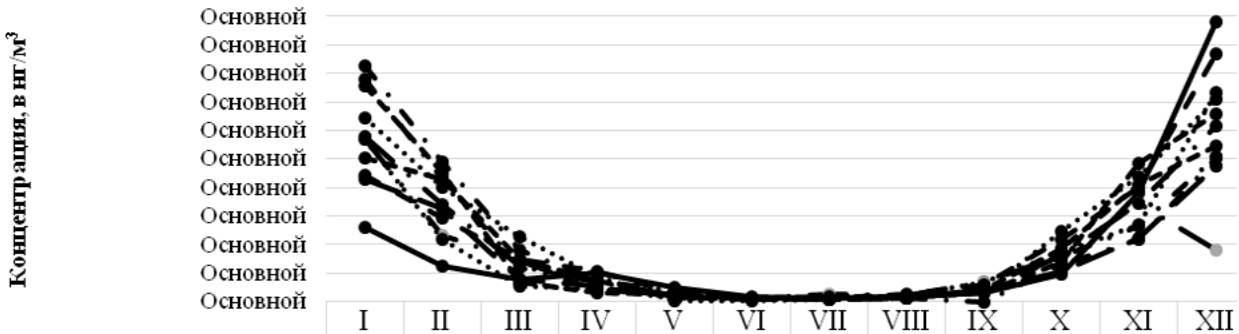
Диапазон измеряемых концентраций в атмосферном воздухе населенных мест составляет 0,0005–10 мкг/м^3 при отборе 5 м^3 пробы. Данные по среднемесячному содержанию бен(а)пирена в атмосферном воздухе представлены в «Ежегодниках состояния атмосферы в городах на территории деятельности ФГБУ "Забайкальского УГМС"».

Статистический анализ данных методами описательной статистики проведен в программе PAST 5.0.2. Для оценки влияния факторов «год» и «месяц» на уровень загрязнения был применен двухфакторный дисперсионный анализ (ANOVA), также связь различных факторов среды с уровнем загрязнения оценивалась корреляционным анализом с использованием современных статистических методов и алгоритмов машинного обучения. Статистическая значимость оценивалась на уровне $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Анализ среднемесячных показателей концентрации бенз(а)пирена в тропосфере г. Чита выявляет устойчивую закономерность – в холодный период года наблюдается тенденция существенного повышения содержания канцерогена в воздухе по сравнению с теплым периодом года. Превышение среднесуточного ПДК (далее – ПДКс.с.), составляющего 0,000001 мг/м^3 (1 нг/м^3), в декабре – январе составляет 20–40-кратную величину (рисунок 1). Абсолютный максимум за десятилетие был зафиксирован в декабре 2014 года – 49,1 ПДК.

Отсутствие превышений ПДКс.с. в течение всего периода наблюдений зафиксировано только в июне. В мае, июле и августе в отдельные годы отмечалось превышение ПДКс.с. в 1,5–3 раза (рисунок 1).

Описательная статистика за 10-летний период наблюдений выявила максимальные значения медианного содержания бенз(а)пирена в декабре (Me = 30,15 нг/м^3, Q_{25}–Q_{75} – 24,85–38,38 нг/м^3, при Cv = 36,6 %) и январе (Me = 28,50 нг/м^3, Q_{25}–Q_{75} – 21,93–38,0 нг/м^3, при Cv = 30,9 %), а минимальные – в июне и июле (Me = 0,55 нг/м^3, Q_{25}–Q_{75} – 0,40–0,75 нг/м^3, при Cv = 41,8–45,8 %). Наибольшая вариабельность показателей концентрации канцерогена отмечена в декабре (рисунок 2).



	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
2014	13	06	04	05	02	01	01	01	02	05	19	49
2015	32	20	11	04	00	00	00	01	03	09	14	37
2016	29	12	07	02	02	01	01	01	03	08	17	09
2017	29	11	03	02	01	00	00	01	02	12	22	36
2018	41	25	09	04	02	00	01	01	00	07	11	25
2019	22	15	08	05	02	01	01	01	03	11	20	43
2020	38	23	03	02	01	01	01	01	02	07	24	33
2021	25	22	07	04	01	01	00	01	02	09	20	27
2022	39	21	06	02	01	01	01	01	02	08	13	26
2023	21	16	04	03	01	00	00	01	02	05	11	24
Среднее по годам	29	17	06	03	01	01	01	01	02	08	17	31

Месяцы

Рисунок 1 – Среднемесячные концентрации бенз(а)пирена в атмосферном воздухе г. Читы в период 2014–2023 гг.

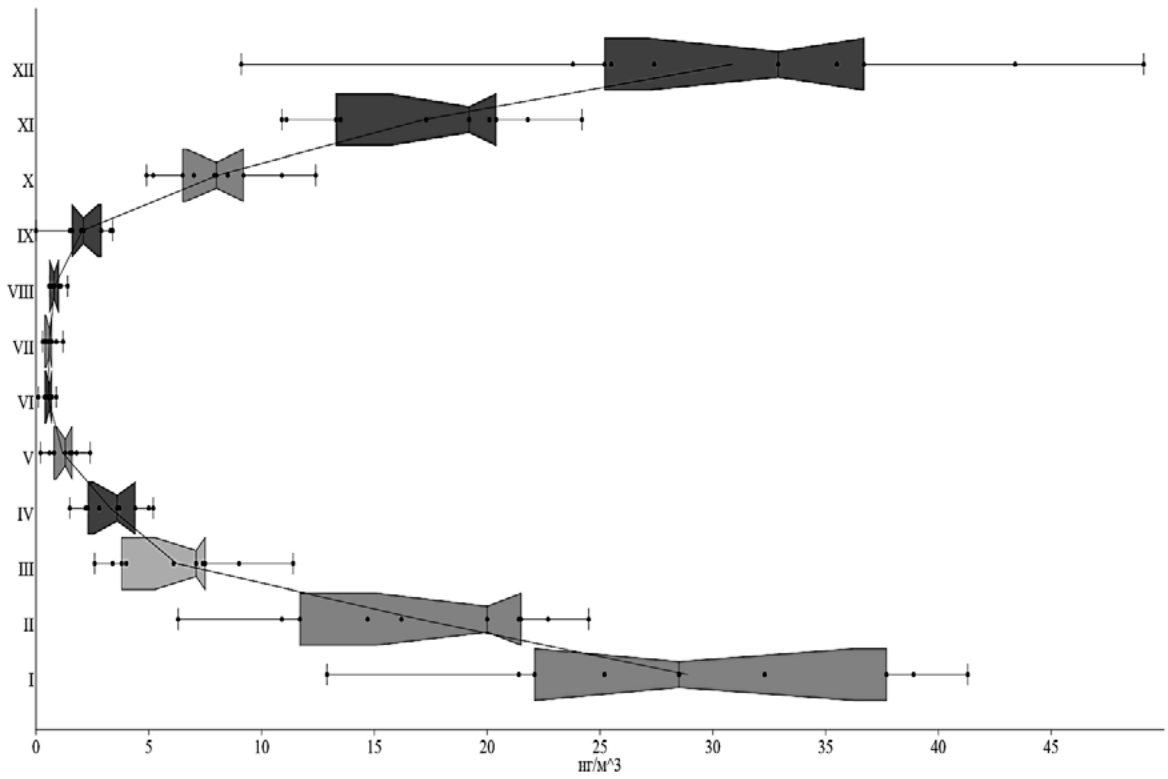


Рисунок 2 – Средневзвешенные ежемесячные концентрации бенз(а)пирена в атмосферном воздухе г. Читы за период наблюдений 2014–2023 гг.

Дисперсионный анализ показал, что фактор «месяц» является статистически значимым (при $p < 0,05$). Это означает, что наблюдаемые различия в концентрациях между месяцами не случайны, а являются закономерностью. Так, 71,5 % от общей вариации данных объясняется именно сезонными колебаниями. Статистический анализ величин среднегодовых показателей выделил достоверно однородные группы месяцев:

- группа максимального риска: декабрь (30,8 ПДКс.с.) и январь (26,7 ПДКс.с.);
- группа высокого риска: ноябрь (18,0 ПДКс.с.) и февраль (17,0 ПДКс.с.);
- переходные периоды: октябрь, март, апрель (3,3–8,1 ПДКс.с.);
- период низких концентраций: май, сентябрь и особенно летние месяцы (0,5–1,2 ПДКс.с.).

ANOVA не выявил статистически значимого влияния фактора «год» ($p = 0,061$). Таким образом, различия между отдельными годами (например, более высокие пики в 2014, 2018, 2019 г. и относительно низкие в 2016, 2023 г.) носят случайный характер и не складываются в устойчивую тенденцию к снижению концентрации в атмосфере бенз(а)пирена. Выявлено, что на долю межгодовых различий приходится лишь 3,3 % общей вариации данных. Это свидетельствует о том, что, несмотря на возможные отдельные мероприятия, системного решения проблемы за последнее десятилетие не найдено. Уровень загрязнения атмосферы в г. Чита зимой остается хронически высоким.

Корреляционный анализ (таблица 1) по оценке взаимосвязи между климатическими показателями и уровнем накопления бенз(а)пирена в атмосфере выявил сильную отрицательную корреляцию между средней и абсолютной минимальной температурой воздуха и концентрацией бенз(а)пирена. Так, в холодный период (ноябрь – февраль) самые низкие температуры (в среднем от –15 до –25 °С) соответствуют самым высоким концентрациям бенз(а)пирена (20–49 ПДКс.с.). Напротив, в летний период (июнь – август) среднемесячные высокие температуры (в среднем от +17 до +23 °С) соответствуют минимальным концентрациям канцерогена (0,1–1,2 ПДКс.с.). Средняя скорость ветра показывает умеренную отрицательную тесноту корреляционной связи с содержанием бенз(а)пирена в воздухе (таблица 1).

Таблица 1 – Корреляции содержания бенз(а)пирена в атмосферном воздухе с климатическими факторами

Климатические параметры	Коэффициент Спирмена (ρ) и p-уровень	Интерпретация результата
Средняя температура воздуха	–0,82, $p < 0,001$	Сильная отрицательная связь
Абсолютная минимальная температура воздуха	–0,78, $p < 0,001$	
Средняя скорость ветра	–0,52, $p < 0,05$	Умеренная отрицательная связь
Относительная влажность воздуха	–0,25, $p > 0,05$	Слабая отрицательная связь

Одним из аспектов существенного накопления бенз(а)пирена в нижней части тропосферы зимой выступает температурная инверсия, которая сопровождается усиленным выхолаживанием приземного воздуха, тогда как вышележащие слои более теплые и они нарушают перемешивание газов атмосферы и не позволяют рассеиваться загрязнителям. Котловинное расположение г. Читы также способствует инверсии и формированию неблагоприятного сочетания метеорологических и техногенных факторов, называемых «черным небом». Индикаторами инверсии являются температуры приземного слоя воздуха и изменение температуры почвы. Абсолютные минимальные температуры в период с декабря по февраль имеют значения –35… –40 °С. В этот же период происходит и очень быстрое и значительное снижение температуры почвы – абсолютный максимум и абсолютный минимум температуры почвы зимой, достигающий в отдельные годы 40 и более °С (например, январь 2016 г.: max = –5 °С, min = –49 °С). Совокупность неблагоприятных погодных факторов приводит к увеличению объемов использования топлива на объектах теплоэнергетики и транспорта, что приводит к многократному росту выбросов бенз(а)пирена и других газообразных и жидких соединений и образованию твердых микро- и наночастиц.

Сибирский (азиатский) антициклон формируется над Центральной и северной Азией в период с декабря по февраль, его ядро расположено над Якутией, однако и Забайкалье испытывает его огромное влияние. Над территориями Азиатской России и сопредельных государств устанавливается безоблачная, маловетреная погода с очень низкими температурами воздуха. Скорость ветра в этих условиях минимальна и может преобладать штилевая погода [2]. Этот климатический фактор является также ведущим в формировании плотного смога над урбанизированными территориями, в частности

в г. Чите. В самые загрязненные месяцы (декабрь, январь) наблюдается наименьшая средняя скорость ветра (0,7–1,5 м/с), в этих условиях практически штилевой погоды переноса и рассеивания загрязнений практически не происходит [1]. Напротив, в летние месяцы средняя скорость ветра возрастает (1,6–2,9 м/с), что способствует эффективному рассеиванию. При этом и интенсивность выбросов многократно снижается, так как потребность в тепловой энергии отсутствует.

Заключение. Город Чита сталкивается с катастрофически высоким уровнем загрязнения воздуха бенз(а)пиреном в зимний период, при этом отмечаются превышения ПДК по бенз(а)пирену в несколько десятков раз. Главная причина – выбросы от сжигания бурого угля и другого топлива для отопления (ТЭЦ, котельные, частный сектор) в сочетании с неблагоприятными метеорологическими условиями (инверсии температуры, штили), характерными для межгорной котловины.

Стабильной долгосрочной тенденции к значительному снижению уровня загрязнения за 10 лет не наблюдается. Хотя в отдельные годы (например, 2016, 2023 г.) зимние пики были несколько ниже, однако проблема остается острейшей.

Летние уровни загрязнения (июнь – август) соответствуют нормативам или незначительно превышают ПДК, что доказывает антропогенное (отопительное) происхождение основной массы выбросов бенз(а)пирена.

Необходимы радикальные меры: перевод ТЭЦ и котельных на более экологичное топливо (газ), модернизация систем очистки, утепление жилья и сокращение объемов угольного отопления в частном секторе, развитие систем мониторинга и оповещения о неблагоприятных метеоусловиях.

Данные наглядно демонстрируют, что проблема загрязнения воздуха бенз(а)пиреном в Чите носит системный и сезонный характер и требует безотлагательных комплексных решений на уровне городских и региональных властей.

Литература

1. Бондаревич, Е. А. Оценка техногенного загрязнения городской среды Читы по состоянию снежного покрова / Е. А. Бондаревич // Лед и снег. – 2019. – Т. 59, № 3. – С. 389–400. – DOI: 10.15356/2076-6734-2019-3-393.

2. Мониторинг загрязнения снежного покрова : монография / В. Н. Василенко, И. М. Назаров, Ш. Д. Фридман [и др.]. – Л. : Гидрометеоиздат, 1985. – 181 с.

3. Клюев, Н. Н. Качество атмосферного воздуха российских городов в 1991–2016 гг. / Н. Н. Клюев // Известия Российской академии наук. Серия географическая. – 2019. – № 1. – С. 14–23. – DOI: 10.31857/S2587-55662019114-23.

4. Корунов, А. О. Сезонное изменение и территориальное распределение содержания бенз(а)пирена в атмосферном воздухе Российской Федерации / А. О. Корунов, И. С. Халиков, В. А. Сурнин // Экологическая химия. – 2020. – Т. 29, № 5. – С. 270–282.

5. Анализ уровня загрязнения атмосферного воздуха городской среды (на примере г. Чита) / Л. А. Михайлова, Э. С. Томских, С. Э. Лапа [и др.] // Вестник Авиценны. – 2020. – Т. 22, № 2. – С. 228–236. – DOI: 10.25005/2074-0581-2020-22-2-228-236.

6. Шамбер, О. Ю. Динамика загрязнения атмосферного воздуха Забайкальского края (г. Чита) / О. Ю. Шамбер, А. А. Голубничий // Современные научные исследования и инновации. – 2016. – № 2(58). – С. 974–976.

7. Biotransformation of benzo[a]pyrene by Pannonibacter sp. JPA3 and the degradation mechanism through the initially oxidized benzo[a]pyrene-4,5-dihydrodiol to downstream metabolites / J. Jin, S. Yahui, Z. Baozhong [et al.] // RSC Advances. – 2023. – Iss. 13. – P. 18878–18887. – DOI: 10.1039/D3RA01453C.

Bondarevich E. A., Mikhailova L. A.

Assessment of the contribution of natural and man-made factors to the level of air pollution in the city of Chita with benz(a)pyrene in the period 2014–2023

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Chita State Medical Academy» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chita, Russia

The paper presents a retrospective analysis of the dynamics of benz(a)pyrene content in the atmospheric air of Chita over a ten-year period (2014–2023). The study revealed a stable and statistically significant seasonal pattern of pollution. Using ANOVA methods, it was found that the seasonal factor is dominant, explaining over 70 % of the total data variation, while interannual differences were statistically insignificant. Extremely high levels of pollution are observed in the cold season with peak monthly average

concentrations in December – January, many times exceeding hygienic standards. Summer indicators correspond to or slightly exceed maximum permissible concentrations. The results obtained indicate that the main contribution to pollution is made by a complex of factors – the intensification of the use of various fuels and unfavorable weather conditions (calm, cooling of surface air, and photochemical reactions in smog). A conclusion is made about the systemic nature of the problem and the need to develop seasonally oriented environmental measures aimed primarily at reducing emissions from thermal power plants and the private sector in winter.

Keywords: benz(a)pyrene, air pollution, Chita, adverse environmental factors.

References

1. Bondarevich E. A. Assessment of technogenic pollution of the urban environment of Chita based on the state of the snow cover. *Led i Sneg* [Ice and Snow]. 2019; 59(3): 389–400. doi: 10.15356/2076-6734-2019-3-393. (in Russian)

2. Vasilenko V. N., Nazarov I. M., Fridman Sh. D. Monitoring of snow cover pollution. Leningrad; 1985. 181 p. (in Russian)

3. Kluev N. N. Quality of atmospheric air in Russian cities in 1991-2016. *Izvestiia Rossiiskoi akademii nauk. Seriia geograficheskaia* [Proceedings of the Russian Academy of Sciences. Geographical Series]. 2019; 1: 14–23. doi:10.31857/S2587-55662019114-23. (in Russian)

4. Korunov A. O., Khalikov I. S., Surnin V. A. Seasonal changes and territorial distribution of benzo[a] pyrene content in the atmospheric air of the Russian Federation. *Ecologicheskaia khimiia* [Environmental Chemistry]. 2020; 29(5): 270–82. (in Russian)

5. Mikhailova L. A., Tomskikh E. S., Lapa S. E. et al. Analysis of the level of atmospheric air pollution in the urban environment (on the example of Chita). *Vestnik Avitsenny* [Avicenna Bulletin]. 2020; 22(2): 228–36. doi:10.25005/2074-0581-2020-22-2-228-236. (in Russian)

6. Shamber O. Iu., Golubnichiy A. A. Dynamics of atmospheric air pollution in the Trans-Baikal Territory (Chita). *Sovremennye nauchnye issledovaniia i innovatsii* [Modern Scientific Research and Innovation]. 2016; 2(58): 974–6. (in Russian)

7. Jin J., Yahui S., Baozhong Z. et al. Biotransformation of benzo[a]pyrene by Pannonibacter sp. JPA3 and the degradation mechanism through the initially oxidized benzo[a]pyrene-4,5-dihydrodiol to downstream metabolites. *RSC Adv.* 2023; 13: 18878–87. doi:10.1039/D3RA01453C.

e-mail для переписки: bondarevich84@mail.ru

Поступила 29.08.2025

УДК 614.872.5:613.5:656.2

Кравцов А. В., Соловьева И. В., Баслык А. Ю., Арбузов И. В., Агеев Е. П.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ УРОВНЕЙ ВИБРОУСКОРЕНИЯ ОБЩЕЙ ВИБРАЦИИ, СОЗДАВАЕМОЙ ДВИЖЕНИЕМ ГОРОДСКОГО НАЗЕМНОГО РЕЛЬСОВОГО ТРАНСПОРТА, НА ТЕРРИТОРИИ ЖИЛОЙ ЗАСТРОЙКИ

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

Аннотация. В статье представлен сравнительный анализ результатов инструментальных измерений непостоянной широкополосной общей вибрации, генерируемой на территории жилой застройки городским наземным рельсовым транспортом в г. Минске и в г. Витебске. Наибольшие уровни виброускорения от городского наземного рельсового транспорта отмечены в высокочастотном спектральном диапазоне (частоты 16,0; 31,5 и 63 Гц) с максимумом энергии по вертикальной оси ортогональной системы координат, что выражается статистически значимыми отличиями (в 2,0–3,8 дБ) эквивалентных уровней виброускорения по оси Z_o от показателей по горизонтальным осям. Максимальные уровни виброускорения общей вибрации на частотах 16,0 Гц и 31,5 Гц по вертикальной оси выше от 9,1 % до 25,0 % ($p < 0,01$), чем эквивалентные уровни виброускорения.

Ключевые слова: общая вибрация, виброускорения, территория жилой застройки, городской наземный рельсовый транспорт.

Введение. Многочисленными исследованиями, проведенными различными научными коллективами, установлено влияние антропогенных факторов на заболеваемость населения [1, 2]. Виброакустические факторы являются неотъемлемой частью деятельности человека, который их производит и одновременно попадает под их же воздействие [3]. Общая вибрация, как правило, является низкоинтенсивным техногенным фактором среды обитания человека, который способен вызывать предпатологические неспецифические изменения в организме, что проявляется увеличением общей заболеваемости населения [3]. Интенсивность воздействия вибрационного фактора зависит от удаленности источника, скорости его движения, времени суток, а также длительности проживания, возраста и состояния здоровья человека [2, 4].

Изменение корректированных уровней виброускорения на 4–6 дБ у респондентов вызывает субъективное ощущение дискомфорта [4]. Анализ жалоб населения в зависимости от уровней общей вибрации показал, что при повышении корректированных уровней виброускорения на 10 дБ процент лиц, отмечающих значительное беспокойство и раздражение, увеличивается с 17 до 73 % [5].

В городских условиях одним из основных источников общей вибрации является наземный городской рельсовый транспорт [2–4], который занимает второе место по уровню воздействия общей вибрации после железнодорожного транспорта. Уровни общей вибрации могут превышать гигиенические нормативы нормируемых показателей параметров на расстоянии до 40 метров от линий наземного городского рельсового транспорта [1, 5].

Таким образом, изучение вибрационного воздействия от наземного городского рельсового транспорта является одним из важнейших элементов гигиенической оценки условий проживания, а последующий анализ накопленных данных представляет научный интерес и крайне необходим при принятии решений об обоснованности разрабатываемых профилактических мероприятий, направленных на снижение уровней общей вибрации, воздействующих на население [6].

Специалистами научно-исследовательского института гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии государственного учреждения «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» проведены инструментальные измерения уровней общей вибрации на территории жилой застройки г. Минска и г. Витебска в местах, расположенных в непосредственной близости от линий наземного городского рельсового транспорта.

Цель работы – изучение уровней виброускорения общей вибрации на территории жилой застройки, создаваемой движением городского наземного рельсового транспорта, с учетом графика его движения в г. Минске и г. Витебске.

Материалы и методы. На предварительных этапах наблюдения и инструментальных измерений уровней общей вибрации на территории жилой застройки определены факторы, которые могут повлиять на корректность полученных результатов исследований (предполагаемая скорость движения исследуемых источников вибрации, расстояние от источника вибрации до точки проведения измерений и близлежащего здания).

Для инструментальных измерений виброускорения использовались виброметры (анализаторы спектра) с погрешностью измерений при широкополосной безударной вибрации при уровне сигнала не менее + 5,0 дБ от нижнего предела измерений ± 1,0 дБ, при уровне сигнала вблизи нижнего предела измерений ± 1,2 дБ. До и после измерений проводилась калибровка виброметров с применением калибратора портативного AT01m. Расстояние определялось лазерным дальномером или 20-метровой рулеткой, время проведения измерений фиксировалось с помощью электронного секундомера. Условия окружающей среды в точках проведения измерений определялись термогигрометром и прибором контроля параметров воздушной среды. При проведении исследований применялись средства измерений с действующей поверкой (калибровкой).

Измерения проводились с применением трехкомпонентных (с тремя каналами измерения) вибропреобразователей. Вибропреобразователь, который крепился к адаптеру для установки на грунт, располагался на параллельных условных поверхностях, которые соответствовали стенам помещений близлежащего здания и их полу, где вертикальная составляющая (Z) устанавливалась перпендикулярно плоскости пола, горизонтальные составляющие (X, Y) совпадали с продольной и поперечной осями здания. Адаптер представляет собой заостренный железный стержень длиной около 0,35 метра и массой 1,05 килограмма. В верхней части стержня закреплены три пластины, которые составляют уголок, конструкция которых обеспечивает отсутствие резонансов в диапазоне частот анализа вибрации. Для

уменьшения влияния помех от подвижности кабеля на результаты измерений присоединяемый к вибропреобразователю кабель был эластично прикреплен к неподвижным точкам через промежутки до 1,5 метра. Продолжительность одного измерения виброускорения в октавных полосах составляла не менее 5 минут.

В процессе проведения инструментальных измерений фиксировались эквивалентные и максимальные уровни виброускорения общей вибрации в октавных полосах со среднегеометрическими частотами: 2,0; 4,0; 8,0; 16,0; 31,5 и 63,0 Гц.

Результаты инструментальных измерений виброускорения общей вибрации были обработаны методами статистики с использованием программы Statistica 13 (лицензия № AXA811I525627ARCN2ACD-M). Представление результатов инструментальных измерений уровней виброускорения общей вибрации осуществлялось в виде среднего арифметического значения и ошибки репрезентативности ($M \pm m$). Статистические различия между измеренными показателями осуществлялись по критерию Стьюдента с критическим уровнем значимости доверительной вероятности $p < 0,05$ [7].

Результаты и их обсуждение. Инструментальные измерения уровней виброускорения общей вибрации проводились на территории жилой застройки в г. Минске и г. Витебске в 66 базовых точках, которые находились на расстоянии ($2,80 \pm 0,22$) метров от здания и ($27,84 \pm 1,06$) метра от оси ближайшего к точке измерения пути наземного рельсового транспорта. Измерения виброускорения выполнены при климатических условиях на территории жилой застройки с относительной влажностью воздуха не выше 89 % и диапазоном температуры воздуха от 14,6 до 23,6 °С.

При предварительном анализе определено, что трафик движения наземного городского рельсового транспорта увеличивается в будние дни в часы пик с 8:00 до 9:30 и с 16:30 до 18:30. В настоящее время линии наземного городского рельсового транспорта в г. Минске включают 6 основных действующих маршрутов (ежедневно, кроме маршрута № 7) и 2 дополнительных (будни: час пик), которые следуют по полотну общей протяженностью 82 километра. Система наземного городского рельсового транспорта в г. Витебске с длиной путей в двухпутном исчислении равна 36,1 километра при функционировании 7 маршрутов.

При оценке полученных эквивалентных и максимальных уровней виброускорения общей вибрации при использовании адаптера в точках, которые находились на территории жилой застройки установлено, что наибольшие уровни вибрации регистрируются в октавных полосах со среднегеометрическими частотами 16,0; 31,5 и 63,0 Гц по оси Z_o. По осям X_o и Y_o на территории жилой застройки эквивалентные уровни виброускорения, создаваемые движением городского наземного рельсового транспорта, в октавных полосах со среднегеометрическими частотами 2,0; 4,0 и 8,0 Гц не отличались или были незначительно выше фоновых уровней, создаваемых иными источниками вибрации.

Анализ спектрального состава общей вибрации от городского наземного рельсового транспорта показал, что по характеру спектра вибрация является широкополосной (с непрерывным спектром более одной октавы).

Оценка результатов измерений общей вибрации, создаваемой движением городского наземного рельсового транспорта, показала, что за время проведения измерений (наблюдения) разница между минимальным и максимальным уровнями виброускорения во всех случаях составляет 6 дБ и более при постоянном времени измерений 1 с, что указывает на то, что по временным характеристикам исследуемая общая вибрация является непостоянной. Длительность интервалов, в течение которых фиксировались уровни виброускорения общей вибрации, создаваемой движением городского наземного рельсового транспорта, более чем на 3 дБ выше фоновых (интервал действия вибрации), составили более 1 с, что позволяет квалифицировать исследуемую общую вибрация как прерывистую.

Эквивалентные уровни виброускорения общей вибрации в октавных полосах с частотами 16,0 Гц и 31,5 Гц по оси Z_o статистически значимо выше показателей по осям X_o и Y_o в среднем на 2–3 дБ, на частоте 63,0 Гц на 5,7 дБ выше, чем по оси X_o и на 4,2 дБ, чем по оси Y_o. При этом максимальные уровни виброускорения по оси Z_o на частоте 63,0 Гц незначительно выше, чем по осям X_o и Y_o, при уровнях виброускорения по вертикальной оси на частотах 16,0 Гц и 31,5 Гц выше на 21,7–25,0 % и 9,1–20,0 %, чем по горизонтальным осям (таблица 1).

Таблица 1 – Эквивалентные и максимальные уровни виброускорения общей вибрации, создаваемые городским наземным рельсовым транспортом, на территории жилой застройки по осям X_o, Y_o, Z_o

Ось ординат	Уровни виброускорения, дБ (M ± m)		
	16,0 Гц	31,5 Гц	63,0 Гц
Эквивалентные уровни			
X_o	10,7 ± 0,5*	16,0 ± 0,6*	22,1 ± 1,0*
Y_o	10,4 ± 0,4**	17,8 ± 0,6**	23,6 ± 0,9**
Z_o	13,1 ± 0,6	19,5 ± 0,8	27,8 ± 0,6
Максимальные уровни			
X_o	22,0 ± 0,4*	30,0 ± 0,7*	35,9 ± 0,7
Y_o	22,6 ± 0,7**	33,0 ± 0,6**	39,1 ± 0,9
Z_o	27,5 ± 0,9	36,0 ± 0,9	40,5 ± 1,3
* статистически значимые отличия уровне виброускорения по осям X_o от оси Z_o при $p < 0,05$; ** статистически значимые отличия уровне виброускорения по оси Y_o от оси Z_o при $p < 0,05$.			

Таким образом, на территории жилой застройки общая вибрация, генерируемая городским наземным рельсовым транспортом, по спектральным и временным характеристикам является широкополосной высокочастотной непостоянной прерывистой с наибольшими уровнями и различиями их с фоновыми в октавных полосах частот 16,0; 31,5 и 63,0 Гц по оси Z_o. Разность значений эквивалентных уровней виброускорения указывает на доминирующее вертикальное направление действия вибрации (2,3 дБ и более).

Сравнительный анализ эквивалентных уровней виброускорения от городского наземного рельсового транспорта, измеренных в сопоставимых по расстоянию от источника вибрации точках, на территории жилой застройки по оси X_o в октавных полосах со среднегеометрическими частотами 16,0; 31,5 и 63,0 Гц в г. Минске статистически значимо выше на (62,7 ± 6,0) %, (36,5 ± 5,9) % и (30,5 ± 5,9) % соответственно, чем в г. Витебске, при этом по оси Z_o уровни общей вибрации выше на (81,0 ± 4,8) % ($p < 0,01$) только на частоте 31,5 Гц, на частотах 16,0 и 63,0 отличий не определено. Уровни виброускорения общей вибрации на территории жилой застройки г. Витебска на частоте 63,0 Гц по оси Y_o выше на (54,9 ± 6,1) % ($p < 0,01$), чем в г. Минске. На частотах 16,0 Гц и 31,5 Гц выявленные отличия были незначительными (таблица 2).

Таблица 2 – Эквивалентные уровни виброускорения общей вибрации, создаваемые городским наземным рельсовым транспортом, на территории жилой застройки по осям X_o, Y_o, Z_o в г. Минске и г. Витебске

Город измерений	Ось ординат	Эквивалентные уровни виброускорения, дБ (M ± m)		
		16,0 Гц	31,5 Гц	63,0 Гц
Минск	X_o	13,5 ± 0,3*	18,7 ± 0,6*	19,0 ± 0,8*
	Y_o	11,4 ± 0,3	17,4 ± 0,7	18,2 ± 0,9*
	Z_o	17,1 ± 0,5	24,8 ± 0,8*	26,5 ± 1,0
Витебск	X_o	8,3 ± 0,5	13,7 ± 0,9	24,8 ± 1,5
	Y_o	9,6 ± 0,6	18,2 ± 1,0	28,2 ± 0,8
	Z_o	8,3 ± 0,6	13,7 ± 0,6	29,1 ± 0,7
* статистически значимые отличия уровней виброускорения при $p < 0,05$.				

Максимальные уровни виброускорения общей вибрации на территории жилой застройки по осям X_o и Z_o в октавных полосах со среднегеометрическими частотами 16,0 Гц и 31,5 Гц выше на (19,6 ± 6,1) % и более ($p < 0,01$) в г. Минске, чем в г. Витебске. По оси Y_o уровни виброускорения общей вибрации на частотах 16,0 Гц и 31,5 Гц статистически значимо выше на (15,2 ± 4,4) % и (12,3 ± 4,0) % в г. Витебске, чем в г. Минске. На частоте 63,0 Гц по осям X_o и Z_o значения максимальных уровней виброускорения от городского наземного рельсового транспорта были схожи в обоих исследуемых городах. При этом уровни виброускорения по оси Y_o в г. Витебске составляли (44,8 ± 1,1) дБ, что на (34,5 ± 5,8) % статистически значимо выше, чем в г. Минске (таблица 3).

Таблица 3 – Максимальные уровни виброускорения общей вибрации, создаваемые городским наземным рельсовым транспортом, на территории жилой застройки по осям X_o, Y_o, Z_o в г. Минске и г. Витебске

Город измерений	Ось ординат	Максимальные уровни виброускорения, дБ (M ± m)		
		16,0 Гц	31,5 Гц	63,0 Гц
Минск	X_o	25,4 ± 0,4*	34,0 ± 0,7*	34,9 ± 0,9
	Y_o	20,7 ± 0,7*	30,8 ± 0,6*	33,3 ± 0,9*
	Z_o	29,9 ± 0,7*	40,3 ± 0,9*	39,6 ± 1,3
Витебск	X_o	18,5 ± 1,1	26,0 ± 1,7	36,9 ± 2,6
	Y_o	24,4 ± 1,2	35,1 ± 1,2	44,8 ± 1,1
	Z_o	25,0 ± 1,0	31,6 ± 0,8	41,6 ± 1,2
* статистически значимые отличия уровней виброускорения при $p < 0,05$.				

Заключение. Таким образом, анализ результатов проведенных инструментальных измерений показал, что общая вибрация, формируемая городским наземным рельсовым транспортом, на территории жилой застройки является широкополосной с непрерывным спектром более одной октавы, а по временным характеристикам – непостоянной прерывистой. Наибольшие уровни вибрации регистрировались в октавных полосах со среднегеометрическими частотами 16,0; 31,5 и 63,0 Гц. На частотах 2,0; 4,0 и 8,0 Гц отличия от фоновых уровней виброускорения не выявлены. Эквивалентные и максимальные уровни виброускорения общей вибрации на территории жилой застройки г. Минска в октавных полосах со среднегеометрическими частотами 16,0; 31,5 и 63 Гц по осям X_o и Z_o выше, чем г. Витебска, при более высоких уровнях по оси Y_o в г. Витебске.

Сведения о НИР. Задание 01.20. «Разработать и внедрить метод гигиенической оценки общей вибрации в условиях населенных мест» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 годы, рег. № НИОКТР 20250368.

Литература

1. Трушкина, Л. Ю. Гигиена и экология человека : учеб. пособие / Л. Ю. Трушкина, А. Г. Трушкин, Л. М. Демьянова ; под общ. ред. Р. Ф. Морозовой, А. Г. Трушкина. – 2-е изд., перераб. и доп. – Ростов н/Д : Феникс, 2003. – 448 с.

2. Шабарова, А. В. Оценка воздействия рельсового транспорта на территории жилой застройки / А. В. Шабарова, Д. А. Куклин, М. В. Буторина // Защита от повышенного шума и вибрации : сб. докл. VI Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 21–23 марта 2017 г. / Балт. гос. техн. ун-т «Военмех» им. Д. Ф. Устинова ; под ред. Н. И. Иванова. – СПб., 2017. – С. 441–447.

3. Гендлер, С. Г. Особенности оценки и нормализации шума и вибрации при строительстве и эксплуатации Санкт-Петербургского метрополитена / С. Г. Гендлер, Р. В. Введенский, М. В. Могильный, Л. В. Рыжова // Защита от повышенного шума и вибрации : сб. докладов V Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 18–20 марта 2015 г. / Балт. гос. техн. ун-т «Военмех» им. Д. Ф. Устинова ; под ред. Н. И. Иванова. – СПб., 2015. – С. 378–389.

4. Худницкий, С. С. Актуальные проблемы гигиены физических факторов в Республике Беларусь / С. С. Худницкий, Л. А. Олешкевич // Предпатология: проблемы и решения : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. науч.-исслед. санитар.-гигиен. ин-т ; под ред. С. М. Соколова [и др.]. – Минск, 2000. – С. 564–573.

5. Исследование сочетанного влияния шума и вибрации в условиях проживания на функциональное состояние организма / Н. П. Быкова, И. П. Щербинская, И. В. Соловьева [и др.] // Современные проблемы гигиены, радиационной и экологической медицины : сб. науч. ст. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: И. А. Наумов (гл. ред.) [и др.]. – Гродно, 2014. – Вып. 4. – С. 23–25.

6. Кравцов, А. В. Оценка уровней общей вибрации, создаваемых Минским метрополитеном, в помещениях жилых и общественных зданий / А. В. Кравцов, И. В. Соловьева, А. Ю. Баслык [и др.] // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохр. Респ. Беларусь, Респ. центр гигиены, эпидемиологии и обществ. здоровья ; редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), В. В. Шевляков (зам. гл. ред.) [и др.]. – Гомель, 2024. – Вып. 34. – С. 27–32.

7. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / О. Ю. Реброва. – М. : Медиасфера, 2002. – 312 с.

Krautsou A. V., Solovjewa I. V., Baslyk A. Y., Arbuzov I. V., Aheyeu Y. P.

RESEARCH RESULTS OF THE VIBRATION ACCELERATION LEVELS OF GENERAL VIBRATION GENERATED BY URBAN RAIL TRANSPORT IN RESIDENTIAL AREAS

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus

The article presents a comparative analysis of the results of instrumental measurements of non-constant broadband general vibration generated in the residential areas by urban ground rail transport in Minsk and Vitebsk. The highest levels of vibration acceleration from urban ground rail transport were noted in the high-frequency spectral range (frequencies of 16.0; 31.5 and 63.0 Hz) with maximum energy along the vertical axis of the orthogonal coordinate system, which is expressed by statistically significant differences (2.0–3.8 dB) of equivalent vibration acceleration levels along the Z_o axis from the indicators along the horizontal axes. The maximum levels of vibration acceleration of general vibration at frequencies of 16.0 Hz and 31.5 Hz along the vertical axis are from 9.1 % to 25.0 % ($p < 0.01$) higher than the equivalent vibration acceleration levels.

Keywords: general vibration, vibration acceleration, residential area, urban ground rail transport.

References

1. Trushkina L. Yu., Trushkin A. G., Demyanova L. M. Hygiene and Human Ecology: A Textbook. Rostov-on-Don; 2003. 448 p. (in Russian)

2. Shabarova A. V., Kuklin D. A., Butorina M. V. Assessment of the impact of rail transport on residential areas. In: *Zashchita ot povyshennogo shuma i vibracii (Protection from increased noise and vibration)*: Sb. dokladov VI Vseroc. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem, Sankt-Peterburg, 21–23 marta 2017 g. SPb.; 2017: 441–7. (in Russian)

3. Gendler S. G., Vvedenskij R. V., Mogil'nyj M. V., Ryzhova L. V. Features of assessment and normalization of noise and vibration during construction and operation of the St. Petersburg metro. In: *Zashchita ot povyshennogo shuma i vibracii (Protection from increased noise and vibration)*: Sb. dokladov V Vseros. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem, Sankt-Peterburg, 18–20 marta 2015 g. SPb.; 2015: 378–89. (in Russian)

4. Hudnickij S. S., Oleshkevich L. A. Actual problems of hygiene of physical factors in the Republic of Belarus. In: Sokolov S. M., ed. *Predpatologiya: problemy i resheniya* [Prepathology: problems and solutions]: Collection of scientific papers of the Belarusian Research Institute of Sanitation and Hygiene. Minsk; 2000: 564–73. (in Russian)

5. Bykova N. P., Shcherbinskaya I. P., Solov'eva I. V. et al. Study of the combined influence of noise and vibration in living conditions on the functional state of the body. In: Naumov I. A., chief ed. *Sovremennye problemy gigieny, radiacionnoj i ekologicheskoj mediciny (Modern problems of hygiene, radiation and environmental medicine)*: sb. nauch. st. Iss. 4. Grodno; 2014: 23–5. (in Russian)

6. Kravcov, A. V. Assessment of general vibration levels generated by the Minsk Metro in residential and public buildings. In: Sychik S. I., chief ed. Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 34. Gomel'; 2024: 27–32. (in Russian)

7. Rebrova O. Ju. Statistical analysis of medical data. Using the Statistica software package. Moscow: Mediasfera; 2002. (in Russian)

e-mail для переписки: phisical.factors@rspch.by

Поступила 15.09.2025

УДК 613.5:579.63:57.084.1

Позднякова М. А., Жукова Е. С., Шалаганова В. В., Полякова Л. В., Наумочкина Е. В.

К ВОПРОСУ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩЕЙ СРЕДЫ В ЗАКРЫТЫХ ПОМЕЩЕНИЯХ: ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРОБИОТИЧЕСКОЙ ОЧИСТКИ НА ОРГАНИЗМ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Федеральное бюджетное учреждение науки «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии», г. Нижний Новгород, Россия

Аннотация. В работе рассматривается проблема организации здоровьесберегающей среды в закрытых помещениях, где современный человек проводит большую часть времени. В настоящее время растет число международных исследований, в которых выявляют несоответствия параметров внутренней среды помещений нормативам, что представляет высокий риск для здоровья населения. В рамках исследования предложен комплексный подход по мониторингу и управлению параметрами среды, в частности, микробной контаминацией. Однако влияние создаваемого воздействия на организм остается недостаточно изученным. Так, цель работы – провести оценку физиологического действия предложенного режима автоматизированного аэрозольного распыления пробиотика на организм лабораторных животных при моделировании условий реального применения. Показано отсутствие выраженного негативного влияния автоматизированного аэрозольного распыления пробиотика в предложенном режиме на физиологические процессы организма по исследуемым показателям.

Ключевые слова: внутренняя среда закрытых помещений, микробная контаминация, технология «интернет вещей», пробиотическая очистка, лабораторные животные.

Введение. Современная среда обитания человека характеризуется доминированием урбанизированных территорий, при этом ключевое гигиеническое значение сегодня имеют закрытые помещения (далее – ЗП), где жители крупных городов проводят до 90 % времени [1]. Так, существующий уклон в сторону природоохранной экологии нуждается в пересмотре с целью акцентирования внимания на безопасности внутренней среды (далее – ВС), которая формируется комплексом химических, физических и биологических факторов, оказывающих непрерывное и зачастую скрытое воздействие на организм. При этом, несмотря на активную разработку и актуализацию гигиенических нормативов, многочисленные международные исследования демонстрируют несоответствие реальных параметров ВС ЗП установленным требованиям [2–5]. Все это представляет существенный риск для здоровья граждан – как известно, неоптимальные параметры ВС ЗП являются значимым фактором риска развития респираторных и аллергических заболеваний, синдрома «больного здания», а также связаны со снижением когнитивной функции и работоспособности.

Таким образом, создание здоровьесберегающей среды в ЗП сопряжено с тремя основными типами факторов и требует комплексного поэтапного подхода. Для решения данной задачи в 2022–2023 гг. на базе ФБУН «ННИИГП» был собран оригинальный сетевой программно-аппаратный комплекс (далее – СПАК) для управления ВС ЗП [6], базирующийся на технологии «интернет вещей». На сегодня проведена настройка системы, разработаны базовые программные алгоритмы для автоматизации управления комплексом и регулирования параметров ВС по трем направлениям: 1) управление микробиотой помещения; 2) контроль, поддержание и управление параметрами микроклимата, а также другими физическими факторами ВС ЗП; 3) контроль и управление газовым составом.

В ходе работы по первому направлению нами был разработан режим автоматизированой аэрозольной пробиотической очистки ЗП, рассчитанный для СПАК [7], и оценена его эффективность в отношении микрофлоры ЗП в условиях естественной микробиологической контаминации [8]. Результатом применения данного подхода стало улучшение качества микросреды, что характеризовалось снижением содержания условно-патогенных *Enterococcus spp.*, *Candida spp.* и *Penicillium spp.* на неживых поверхностях и в воздухе ЗП на 20 %. Однако вопрос влияния пробиотического аэрозоля на организм сохраняет актуальность в связи с недостаточностью доступных эмпирических данных, что и явилось целеполаганием настоящей работы.

Исходя из вышесказанного, цель работы – провести оценку физиологического действия предложенного режима автоматизированного аэрозольного распыления пробиотика на организм лабораторных животных при моделировании условий реального применения.

Материалы и методы. Пробиотическое воздействие осуществлялось посредством автоматизированного центробежного распыления водного раствора коммерческого препарата на основе композиции спор *Bacillus spp.* каждый час в течение суток на протяжении 28 дней, что более детально описано в работах [7, 8].

В исследовании приняли участие 25 клинически здоровых белых беспородных крыс-самцов возрастом 4 месяца, разделенных на основе активности в тесте «открытое поле» и веса на две экспериментальные группы: опытная (n = 15) – крысы, содержавшиеся в помещении, где распылялся пробиотик; контрольная (n = 10) – крысы, размещенные в стандартных условиях содержания (ветеринарное заключение № 52-005973 от 03.07.2023). Животные имели свободный доступ к водопроводной питьевой воде и полнорационному комбикорму для лабораторных животных (рецепт ПК-120-2_41, ООО «Лабораторкорм», Россия). Использование в работе животных одобрено внутренней комиссией по контролю за содержанием и использованием лабораторных животных (заключение № 1 от 19.06.2023). Для нивелирования влияния на результаты исследования адаптационного стресса к новой фоновой среде крысы опытной группы были помещены в ЗП за 6 недель до пробиотического воздействия.

Для оценки физиологического влияния воздействия на организм проводили исследование поведенческих реакций крыс с помощью еженедельных клинических осмотров на предмет выявления неблагополучного состояния по признакам боли и дистресса с присвоением баллов [9] и теста «открытое поле» [10] с модификацией [11], в начале и в конце эксперимента, а также мониторинг динамики массы тела и потребления пищи и воды.

Статистическая обработка проводилась с использованием программ Statistica 8.0 и SigmaPlot 13.0. Распределение количественных данных оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка: при нормальном распределении результаты представляли в виде среднего и стандартного отклонения (M ± SD), при ненормальном распределении применяли Me [Q1; Q3], где Me – медиана, Q1 – 25-й процентиль, Q3 – 75-й процентиль. Для описания качественных данных использовали долю и стандартное отклонение процентной доли (ρ ± σρ, %). Применяемые в работе критерии описаны по тексту работы (критический уровень значимости $p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Физиологическое действие предложенного режима автоматизированного аэрозольного распыления пробиотика оценивали по данным клинических наблюдений и осмотров лабораторных крыс на предмет выявления боли и дистресса, которые свидетельствовали об удовлетворительном состоянии животных на протяжении всего эксперимента: колебания баллов составляли от 0 до 3 из 10 максимально возможных. Доля встречаемости 0 баллов в опытной и контрольной группах в начале исследования составила (3,3 ± 3,3) % и (0 ± 0,0) %, а 1–2 баллов – (96,6 ± 3,3) % и (100,0 ± 0,0) % соответственно. В конце эксперимента у животных опытной группы были отмечены изменения доли встречаемости 0 баллов с (3,3 ± 3,3) % до (23,3 ± 7,7) %, а 1–2 баллов – с (96,6 ± 3,3) % до (76,7 ± 7,7) %, что статистически значимо ассоциировано со снижением частоты проявления признаков неблагополучия в данной группе ($p < 0,05$ по точечному критерию Фишера).

В дополнение к вышеизложенному, у крыс опытной группы в условиях воздействия наблюдалось сохранение уровня двигательной и исследовательской активности – значения составили 63,7 [53,7; 71,0] и 80,0 [69,0; 85,3] соответственно. Также выявлено снижение эмоциональной реактивности с 10,0 [7,7; 11,0] до 6,3 [5,3; 7,7] и небольшое повышение тревожности с 0,5 [0,2; 0,8] до 1,8 [0,0; 8,6] ($p < 0,05$ по критерию Уилкоксона), что могло быть спровоцировано технической работой оборудования. При этом в контроле отмечено снижение двигательной и исследовательской активности в 1,8 раза ($p < 0,05$ по критерию Уилкоксона), что также в 1,8 раза ниже показателей опытной группы ($p < 0,05$ по критерию Манна – Уитни). Полученные результаты указывают на то, что создаваемые условия с автоматизированным аэрозольным распылением пробиотика способствуют поддержанию двигательно-исследовательской активности крыс.

Полученные результаты соотносятся с данными мониторинга массы тела животных в ходе эксперимента. Так, на момент начала исследования показана однородность распределенных на группы животных по массе тела – в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и корму средний вес животных опытной группы составил (484,5 ± 39,5) г, контрольной – (498,0 ± 37,7) г. По данным мониторинга массы тела, в период распыления пробиотика в ЗП животные опытной группы набирали вес менее интенсивно и на момент завершения воздействия весили (547,9 ± 30,4) г, что на 12,2 % меньше веса крыс контрольной группы – (615,1 ± 38,2) г ($p < 0,01$ по t-критерию Стьюдента). При этом вес животных на протяжении всего исследования сохранялся в пределах возрастной нормы [12].

Полученные данные соотносятся со снижением количества потребляемой воды и корма животными опытной группы в период воздействия, не наблюдавшимся в контроле, что может быть обусловлено изменением микроклиматических параметров в ЗП по сравнению с контролем, подробно описанным в работе [8]. Так, исходно среднесуточное потребление воды в опытной и контрольной группах составило (38,4 ± 5,9) мл/голова и (40,2 ± 7,4) мл/голова, потребление корма – (22,7 ± 1,7) г/голова и (24,1 ± 1,7) г/голова соответственно. В период 28-суточного автоматизированного аэрозольного распыления пробиотика данные мониторинга питьевого и пищевого поведения животных опытной группы составили (28,8 ± 4,0) мл/голова и (21,7 ± 1,8) г/голова, что на 15 % и 4 % ниже исходных показателей ($p < 0,05$ по t-критерию Стьюдента), а также на 29 % и 10 % ниже значений контрольной группы в тот же период соответственно ($p < 0,05$ по t-критерию Стьюдента).

Заключение. Таким образом, результаты оценки физиологического действия предложенного режима автоматизированного аэрозольного распыления пробиотика на организм лабораторных животных при моделировании условий реального применения показали, что крысы испытывали умеренный стресс в период распыления пробиотика. Выявлены положительные изменения физиологического состояния животных опытной группы и отсутствие негативного влияния создаваемого воздействия на организм по рассмотренным критериям. Полученные данные подчеркивают необходимость перехода от фрагментарной оценки влияния отдельных параметров среды к комплексному мониторингу воздействия ВС ЗП на организм, а также указывают на необходимость дальнейшего развития темы и продолжения исследований в этом направлении с целью создания комфортной и безопасной здоровьесберегающей среды в ЗП.

Работа выполнялась в рамках государственного задания ФБУН «ННИИГП» Роспотребнадзора (Рег. № НИОКТР 121020900054-2, научный руководитель, гл. науч. сотр, заведующий отделом, д. м. н., профессор М. А. Позднякова).

Литература

1. Методические подходы к оценке региональных факторов экспозиции городского населения / Т. А. Шашина, С. М. Новиков, А. В. Мацюк, Н. Г. Ландо // Гигиена и санитария. – 2007. – № 5. – С. 20–24.

2. Гигиеническая оценка комплекса физико-химических факторов, воздействующих на человека в помещениях различного назначения медицинских организаций стационарного типа / Н. В. Русаков, Н. В. Калинина, Е. Б. Гапонова [и др.] // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100, № 6. – С. 546–554.

3. Гигиеническая оценка микологической обсемененности внутренней среды помещений жилых и общественных зданий / Н. В. Калинина, А. В. Загайнова, С. М. Юдин [и др.] // Гигиена и санитария. – 2023. – Т. 102, № 7. – С. 632–638.

4. Шалаганова, В. В. Видовое разнообразие микрофлоры закрытых помещений различного функционального назначения (обзор литературы) / В. В. Шалаганова, Е. С. Жукова, М. А. Позднякова // Актуальные вопросы профилактической медицины, организация здравоохранения и обеспечения санитарно-гигиенического благополучия населения: факторы, технологии, оценка рисков : сб. науч. тр. / ФБУН «Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора ; редкол.: И. А. Умнягина, М. А. Позднякова, С. О. Семисынов. – Нижний Новгород, 2025. – Вып. 5. – С. 158–166.

5. Anake, W. U. Indoor air quality in day-care centres: a global review / W. U. Anake, E. A. Nnamani // Air Quality, Atmosphere & Health. – 2023. – Vol. 16. – P. 997–1022. – DOI: 10.1007/s11869-023-01320-5.

6. Экспериментальная площадка ФБУН «ННИИГП» Роспотребнадзора для исследования влияния факторов санитарно-экологической микросреды закрытых помещений на состояние здоровья и разработки здоровьесберегающих технологий: техническое описание / Е. С. Жукова, М. А. Позднякова, А. Л. Умнов [и др.] // Актуальные вопросы профилактической медицины, организация здравоохранения и обеспечения санитарно-гигиенического благополучия населения: факторы, технологии, оценка рисков : сб. науч. тр. / ФБУН «Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора ; редкол.: И. А. Умнягина, М. А. Позднякова, С. О. Семисынов. – Нижний Новгород, 2025. – Вып. 5. – С. 36–42.

7. Патент RU 2833378, МПК A 61L 9/14 (2024.08); A 01N 63/22 (2024.08); F 24F 8/175 (2024.08). Способ распыления раствора пробиотика в закрытых помещениях : № 2024110000 : заявлено 12.04.2024 : опубл. 21.01.2025 / Умнягина И. А., Позднякова М. А., Жукова Е. С., Умнов А. Л., Чугунова В. В., Полякова Л. В. ; заявитель ФБУН «Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора. – URL: https://www1.fips.ru/ofpstorage/BULLETIN/IZPM/2025/01/27/INDEX_RU.HTM (дата обращения: 15.07.2025).

8. К вопросу организации здоровьесберегающей среды в закрытых помещениях: управление микробной контаминацией путем автоматизации пробиотического воздействия / М. А. Позднякова, Е. С. Жукова, В. В. Шалаганова, Л. В. Полякова // Проблемы гигиенической безопасности и профилактики

нарушений трудоспособности у работающих : сб. материалов междунар. науч.-практ. конф., 28–29 ноября 2024 г., г. Нижний Новгород / ФБУН «Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора ; редкол.: И. А. Умнягина [и др.]. – М., 2025. – С. 202–210.

9. Recognition and Alleviation of Pain in Laboratory Animals / National Research Council (US) Committee on Recognition and Alleviation of Pain in Laboratory Animals. – Washington (DC) : National Academies Press (US), 2009. – 182 p. – URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK32656 (date of access: 15.07.2025).

10. Жукова, Е. С. Взаимосвязь между ростом злокачественной опухоли и особенностями поведения лабораторных животных / Е. С. Жукова, Т. Г. Щербатюк, М. А. Позднякова // Природные ресурсы Земли и охрана окружающей среды. – 2021. – Т. 2, № 1. – С. 44–47.

11. Редина, О. Е. Генетический контроль поведения крыс НИСАГ в тесте открытого поля / О. Е. Редина, С. Э. Смоленская, А. Л. Маркель // Генетика. – 2022. – Т. 58, № 7. – С. 773–785.

12. Зависимость массы тела от возраста для беспородных белых и восьми линий лабораторных крыс: синтетические исследования данных из экспериментальных работ и питомников в аспекте связи с радиочувствительностью. Некоторые характеристики вида «крыса» / А. Н. Котеров, Л. Н. Ушенкова, Э. С. Зубенкова [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2018. – Т. 63, № 2. – С. 1–41.

Pozdnyakova M. A., Zhukova E. S., Shalaganova V. V., Polyakova L. V., Naumochkina E. V.

ON THE ISSUE OF ORGANIZING A HEALTH-SAVING ENVIRONMENT IN ENCLOSED SPACES: PRIMARY ASSESSMENT OF THE EFFECT OF PROBIOTIC PURIFICATION ON THE BODY OF LABORATORY ANIMALS

Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Hygiene and Occupational Diseases, Nizhny Novgorod, Russia

The paper describes the problem of organizing a health-saving environment in enclosed spaces, where modern people spend most of their time. Currently, there is a growing number of international studies on the inconsistency of indoor environmental parameters with standards, which poses a high risk to public health. Within the framework of the study, an integrated approach to monitoring and managing environmental parameters, in particular, microbial contamination, is proposed. However, the effect of the created effect on the body remains insufficiently studied. Thus, the purpose of the work is to evaluate the physiological effect of the proposed mode of automated aerosol spraying of probiotics on the body of laboratory animals while modeling the conditions of real use. The absence of a pronounced negative effect of automated aerosol spraying of probiotics in the proposed mode on the physiological processes of the body according to the studied indicators is shown.

Keywords: indoor environment, microbial contamination, Internet of Things technology, probiotic purification, laboratory animals.

References

1. Shashina T. A., Novikov S. M., Matsyuk A. V., Lando N. G. Methodological approaches to the assessment of regional exposure factors of the urban population. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and Sanitation]. 2007; 5: 20–4. (in Russian)

2. Rusakov N. V., Kalinina N. V., Gaponova E. B. et al. Hygienic assessment of the complex of physico-chemical factors affecting humans in rooms for various purposes of inpatient medical organizations. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and Sanitation]. 2021; 100(6): 546–54. (in Russian)

3. Kalinina N. V., Zagainova A. V., Yudin S. M. et al. Hygienic assessment of mycological contamination of the internal environment of residential and public buildings. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and Sanitation]. 2023; 102(7): 632–38. (in Russian)

4. Shalaganova V. V., Zhukova E. S., Pozdnyakova M. A. Species diversity of indoor microflora of various functional purposes (literature review). In: Umnyagina I. A., Pozdnyakova M. A., Semisynov S. O. ed. *Aktual'nye voprosy profilakticheskoi meditsiny, organizatsiya zdravookhraneniya i obespecheniya sanitarno-gigienicheskogo blagopoluchiya naseleniya: faktory, tekhnologii, otsenka riskov* [Topical issues of preventive medicine, health care organization and ensuring sanitary and hygienic well-being of the population: factors, technologies, risk assessment] : Collection of scientific papers of the Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Hygiene and Occupational Diseases of Rospotrebnadzor. Iss. 5. Nizhny Novgorod; 2025: 158–66. (in Russian)

5. Anake W. U., Nnamani E. A. Indoor air quality in day-care centres: a global review // *Air Qual Atmos Health*. 2023; 16(5): 997–1022.

6. Zhukova E. S., Pozdnyakova M. A., Umnov A. L. et al. Experimental site of the nizhny novgorod scientific research institute of hygiene and occupational diseases of rospotrebnadzor for studying the influence of indoor sanitaryecological microenvironment factors on health and healthsaving technologies development : technical description. In: Umnyagina I. A., Pozdnyakova M. A., Semisynov S. O. ed. Aktual'nye voprosy profilakticheskoi meditsiny, organizatsiya zdravookhraneniya i obespecheniya sanitarno-gigienicheskogo blagopoluchiya naseleniya: faktory, tekhnologii, otsenka riskov [Topical issues of preventive medicine, health care organization and ensuring sanitary and hygienic well-being of the population: factors, technologies, risk assessment] : Collection of scientific papers of the Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Hygiene and Occupational Diseases of Rospotrebnadzor. Iss. 5. Nizhny Novgorod; 2025: 36–42. (in Russian)

7. Umnyagina I. A., Pozdnyakova M. A., Zhukova E. S., Umnov A. L., Chugunova V. V., Polyakova L. V. The method of spraying probiotic solution in closed rooms. Patent RU 2833378, MPK A61L9/14, A01N63/22, F24F8/175. Available at: https://www1.fips.ru/ofpstorage/BULLETIN/IZPM/2025/01/27/INDEX_RU.HTM (accessed 15 Jule 2025). (in Russian)

8. Pozdnyakova M. A., Zhukova E. S., Shalaganova V. V., Polyakova L. V. On the issue of organizing a health-saving environment in enclosed spaces: microbial contamination management by automating probiotic exposure. In: Umnyagina I. A. ed. *Problems of hygienic safety and prevention of disability in workers*: materials of the international scientific-practical conference. Moscow; 2025: 202–10. (in Russian)

9. National Research Council (US) Committee on Recognition and Alleviation of Pain in Laboratory Animals. Recognition and Alleviation of Pain in Laboratory Animals. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009. 182 p. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK32656 (accessed 15 Jule 2025).

10. Zhukova E. S., Shcherbatyuk T. G., Pozdnyakova M. A. The relationship between the growth of a malignant tumor and the behavior of laboratory animals. *Prirodnye resursy Zemli i okhrana okruzhayushchey sredy* [Natural Resources of the Earth and Environmental Protection]. 2021; 2(1): 44–7. (in Russian)

11. Redina O. E., Smolenskaya S. E., Markel' A. L. Genetic control of the behavior of NISAG rats in the open field test. *Genetika* [Russian Journal of Genetics]. 2022; 58(7): 773–85. (in Russian)

12. Koterov A. N., Ushenkova L. N., Zubenkova E. S. et al. The dependence of body weight on age for outbred white and eight lines of laboratory rats: synthetic studies of data from experimental studies and nurseries in relation to radiosensitivity. Some characteristics of the "rat" species. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'* [Medical Radiology and Radiation Safety]. 2018; 63(2): 1–41. (in Russian)

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

Поступила 03.09.2025

Раздел 2
РАДИАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА

УДК 614.876:546.36(476.2)

Аветисов А. Р., Сосновская Е. А.

АНАЛИЗ ДОЗ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ ЦЕЗИЕМ-137 НАСЕЛЕНИЯ ХОЙНИКСКОГО РАЙОНА ПО ДАННЫМ СПЕКТРОМЕТРА ИЗЛУЧЕНИЙ ЧЕЛОВЕКА

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

Аннотация. Проанализированы результаты измерений активности ^{137}Cs на спектрометре излучений человека за период 2015–2024 гг. Произведен расчет эффективных доз внутреннего облучения и произведена оценка 22 параметров, которые могли повлиять на дозу облучения. Выявлено, что распределение доз внутреннего облучения приближается к логнормальному. Обнаружены достоверные гендерные и возрастзависимые отличия в дозах облучения, а также влияние места проживания на внутреннее облучение жителей Хойникского района.

Ключевые слова: годовая эффективная доза, спектрометр излучения человека.

Введение. Данное исследование является актуальным в настоящее время, так как изучение влияния радионуклидов, поступающих в организм человека с загрязненных территорий на здоровье населения, является неотъемлемой частью разработки методов предупреждения формирования и развития тканевых реакций.

Цель работы – анализ доз внутреннего облучения, формируемых на население Хойникского района от проживания на территории, загрязненной радионуклидами от чернобыльского выброса.

Материалы и методы. Использованы данные 43 030 исследований измерений ^{137}Cs на спектрометре излучения человека (далее – СИЧ) Хойникского района Гомельской области, предоставленные УЗ «Хойникская центральная районная больница» в рамках договора о сотрудничестве. Расчет показателей и предварительная математическая обработка результатов проводились с помощью программы Microsoft Excel, статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statsoft Statistica 12. Расчет годовой эффективной дозы (далее – ГЭД) внутреннего облучения населения Хойникского района Гомельской области проводился в соответствии с инструкцией по применению [1].

Результаты и их обсуждение. При выполнении расчетов ГЭД внутреннего облучения с помощью СИЧ, логарифмирования значений ГЭД и предварительного анализа измерений при помощи описательной статистики было обнаружено, что данные имеют распределение отличное от нормального (таблица 1).

Таблица 1 – Меры центральной тенденции ГЭД внутреннего облучения

Варианта	N	Среднее	Ср. геом.	Медиана	Мода	Асимметрия	Эксцесс
ГЭД (мЗв/год)	43 030	0,0171	0,0161	0,0154	0,02	33,04	1914,9
Логарифм ГЭД (мкЗв/год)	43 030	2,779	2,766	2,732	3,0	2,79	18,18

Анализ литературных данных, посвященных этому вопросу [2, 3], показал, что результаты могут представлять собой логнормальное или сумму логнормальных распределений. Чтобы проверить выдвинутую гипотезу для результатов измерений по Хойникскому району Гомельской области, мы провели процедуру логарифмирования значений ГЭД внутреннего облучения. Для удобства восприятия информации значения ГЭД внутреннего облучения были выражены в мкЗв/год, поскольку если значения логарифмов доз выразить в мЗв/год, то полученные результаты будут отрицательны, что затруднит визуальное восприятие графической и цифровой информации. Описательная статистика логарифмов значений ГЭД представлена в таблице 1, гистограмма частот распределения данных до и после логарифмирования с проверкой нормальности распределения представлены на рисунках 1 и 2.

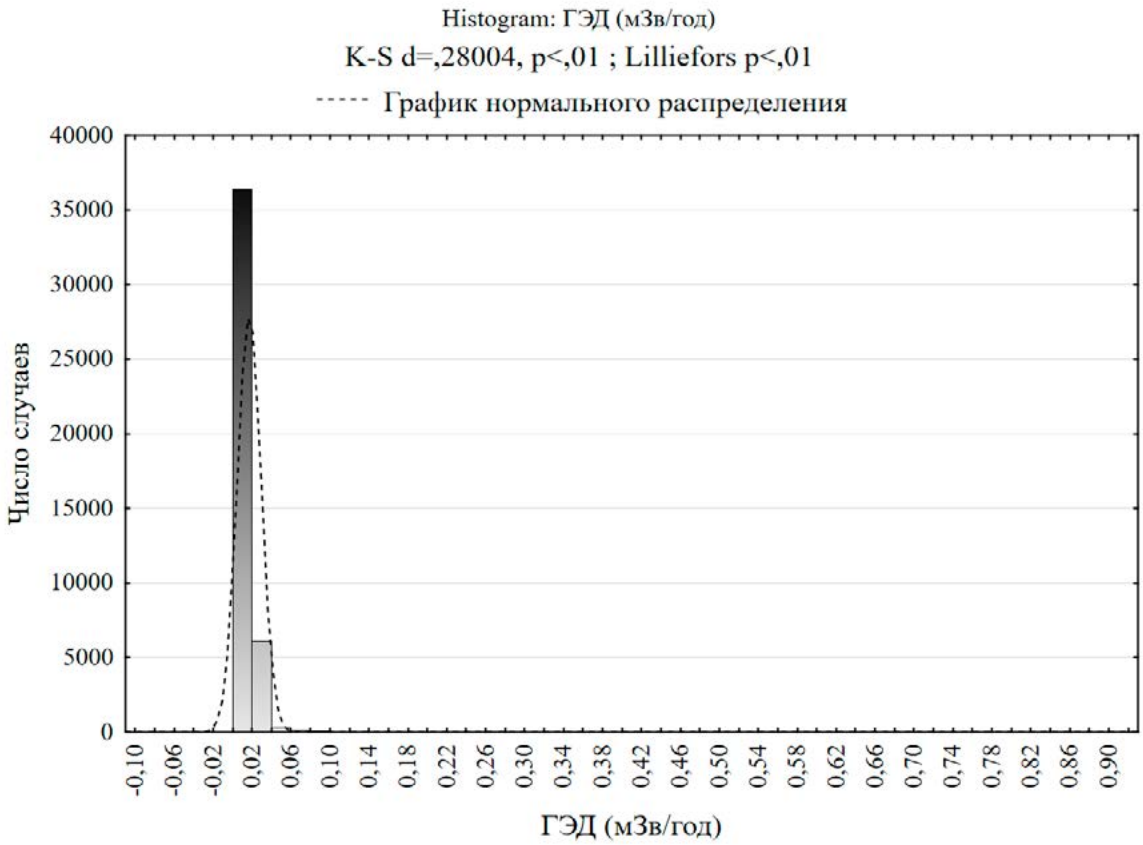


Рисунок 1 – Гистограмма частот распределения ГЭД, мЗв/год

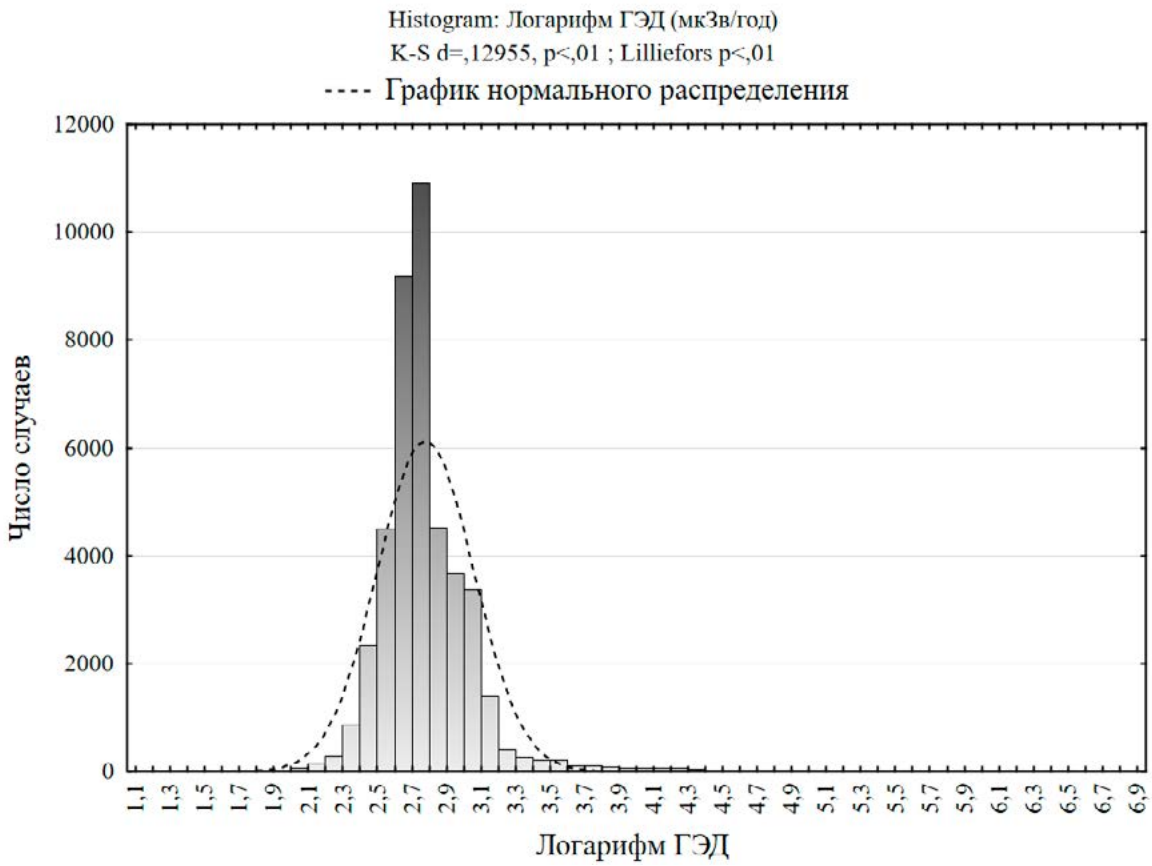


Рисунок 2 – Гистограмма частот распределения логарифмов значений ГЭД, мкЗв/год

Из представленных данных видно, что среднее значение ГЭД внутреннего облучения отличается от среднего геометрического в 1,06 раза, а медианы – в 1,11 раза. Можно заметить, что значение моды превышает среднее значение в 1,17 раза, а при логарифмировании значений ГЭД мода превышает среднее значение в 1,08 раза. Установленные факты косвенно указывают на ненормальность распределения результатов вычислений как для ГЭД, так и (в меньшей степени) для логарифма значений ГЭД. Для подтверждения этой гипотезы были использованы критерий Колмогорова – Смирнова и критерий Лиллиефорса. Оба критерия подтвердили, что распределение не является нормальным со значением $p < 0,01$ (рисунки 1 и 2).

При анализе показателей была выявлена выраженная асимметрия данных как для ГЭД внутреннего облучения, так и для логарифма значений ГЭД, что требует отдельного тщательного изучения. Довольно выраженными оказались отклонения от нормальности распределения за счет правых частей кривых распределения. Оценка частотного распределения логарифма значений ГЭД, в отличие от ГЭД внутреннего облучения, графически приближается к гауссовскому распределению, но не проходит соответствующие тесты на нормальность распределения данных.

В период наблюдения 2015–2024 гг. распределение логарифмов эффективных доз внутреннего облучения показало тенденцию к росту логарифма значений ГЭД для отдельных годов измерения (рисунок 3). В настоящее время отсутствуют достоверные гипотезы, которые могли бы объяснить этот феномен.

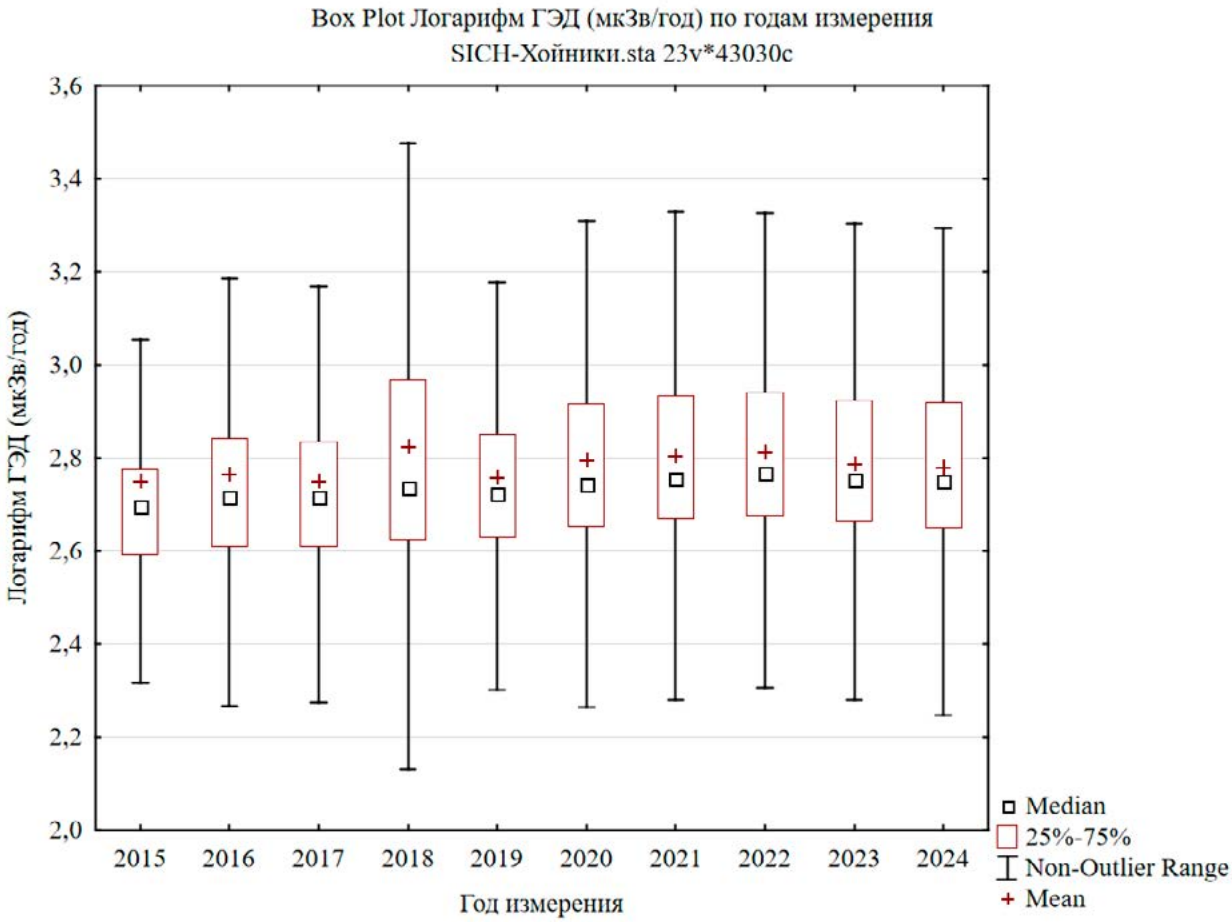


Рисунок 3 – Логарифм значений ГЭД населения Хойникского района в 2015–2024 гг.

Далее мы проводили сравнение между значениями логарифма ГЭД, полученными в 2015–2024 гг. Во многих случаях существуют достоверные отличия, что подтверждается критерием Краскела – Уоллиса (таблица 2).

Таблица 2 – Множественное сравнение значений логарифма ГЭД за 2015–2024 гг. по критерию Краскела – Уоллиса

Год	p-значения между различными годами наблюдения									
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
2015	–	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01
2016	p < 0,01	–	p > 0,05	p < 0,01	p > 0,05	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01
2017	p < 0,01	p > 0,05	–	p < 0,01	p > 0,05	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01
2018	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	–	p < 0,01	p > 0,05	p < 0,01	p < 0,01	p< 0,05	p > 0,05
2019	p < 0,01	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,01	–	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01
2020	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p > 0,05	p < 0,01	–	p < 0,01	p < 0,01	p > 0,05	p > 0,05
2021	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	–	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,05
2022	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p > 0,05	–	p < 0,02	p < 0,01
2023	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,02	p < 0,01	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,02	–	p > 0,05
2024	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p > 0,05	p < 0,01	p > 0,05	p < 0,05	p < 0,01	p > 0,05	–

При сравнении эффективных доз внутреннего облучения, формируемых у женщин и мужчин, было выявлено следующее:

- средние величины ГЭД внутреннего облучения почти не отличались (0,0170 и 0,0171 мЗв/год);
- медианные значения ГЭД внутреннего облучения у женщин оказались на 2,65 % выше, чем у мужчин;
- выявлена достоверная разница в величине ГЭД внутреннего облучения у мужчин и женщин по критерию Манна – Уитни (рисунок 4, таблицы 3 и 4).

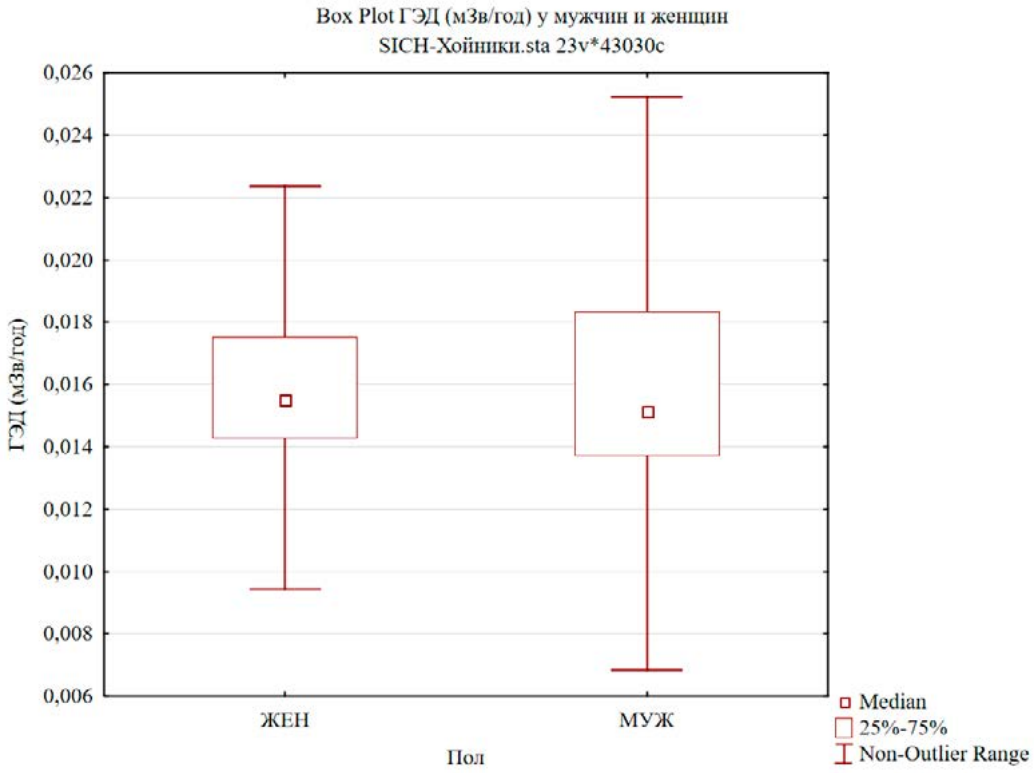


Рисунок 4 – ГЭД населения Хойникского района

Таблица 3 – Отличия в ГЭД внутреннего облучения населения Хойникского района по критерию Манна – Уитни

Переменная	Сумма рангов		U	Z	p	Z скорректир.	p
	Женщины	Мужчины					
ГЭД, мЗв/год	492401467	433410498	219113745	9,323361	p < 0,01	9,323362	p < 0,01

Таблица 4 – Описательная статистика ГЭД населения Хойникского района

Переменная	Объем выборки	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Стд. откл.
ГЭД, женщины, мЗв/год	22328	0,017012	0,015503	0,006740	0,903573	0,014079
ГЭД, мужчины, мЗв/год	20702	0,017106	0,015127	0,005292	0,274794	0,009958

Объяснение гендерных различий в ГЭД внутреннего облучения не имеет однозначной трактовки, но может быть связано с пищевым поведением и/или особенностями обмена веществ, т. к. у женщин он в популяции в целом ниже, что объясняет различия в скорости выведения и уровне накопления ^{137}Cs. Другие предположения в частности гендерных различий в потреблении даров леса в силу профессиональных или индивидуальных особенностей представляются менее состоятельными, т. к. потребление продуктов питания как у взрослого населения, так и у детей обычно не имеет достаточно значимых гендерных различий, а определяется общественным питанием или семейным потреблением, что нивелирует возможности принципиальных различий в поступлении ^{137}Cs. Как было указано выше, в целом по району эти отличия невысоки (ГЭД внутреннего облучения у женщин выше примерно в 1,0265 раза, т. е. уровень ГЭД мужчин составляют 97,4 % от ГЭД у женщин).

В дальнейшем нами был проведен анализ распределения данных ГЭД внутреннего облучения в зависимости от возраста обследованных лиц. Возрастные группы были сформированы в соответствии с рекомендациями МКРЗ и упомянутой выше инструкцией по применению [1]. Графическая характеристика медианных значений ГЭД внутреннего облучения в зависимости от возрастной группы представлена на рисунке 5.

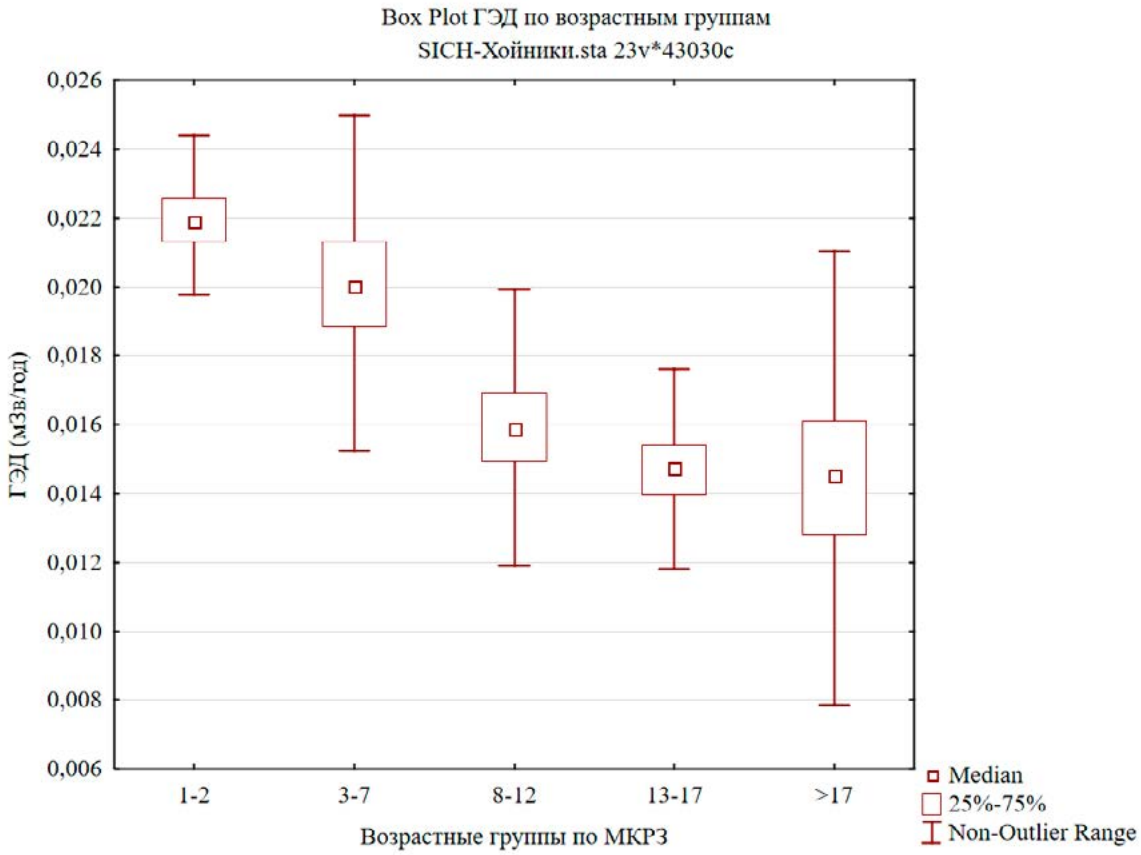


Рисунок 5 – Изменения медианных значений ГЭД внутреннего облучения по возрастным группам населения Хойникского района

Графическая характеристика распределения данных подтверждается критерием Краскела – Уоллиса с высокой достоверностью. Можно отметить также наличие достоверных отличий между всеми представленными возрастными группами (таблица 5).

Таблица 5 – Множественное сравнение ГЭД по возрастным группам по критерию Краскела – Уоллиса

Возраст	p-значения между различными возрастными группами				
	1–2 года	3–7 лет	8–12 лет	13–17 лет	Взрослые
1–2 года	–	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01
3–7 лет	p < 0,01	–	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01
8–12 лет	p < 0,01	p < 0,01	–	p < 0,01	p < 0,01
13–17 лет	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	–	p <0,05
Взрослые	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,05	–

На следующем этапе мы проанализировали связь ГЭД внутреннего облучения с данными о плотности загрязнения территории, выраженной в кБк/м^2. Результаты статистического анализа представлены в таблице 6 и на рисунке 6. Сравнивалась ГЭД в районном центре (74,37 кБк/м^2 по состоянию на начало измерений в 2015 г.) и в населенных пунктах, где уровень загрязнения выше и ниже этого значения.

Таблица 6 – Множественное сравнение ГЭД по критерию Краскела – Уоллиса для лиц, проживающих на территориях с различной плотностью загрязнения ^{137}Cs

^{137}Cs, кБк/м^2	p-значения между территориями с различной плотностью загрязнения ^{137}Cs		
	74,37	> 74,37	< 74,37
74,37	–	p < 0,01	p < 0,01
> 74,37	p < 0,01	–	p > 0,05
< 74,37	p < 0,01	p > 0,05	–

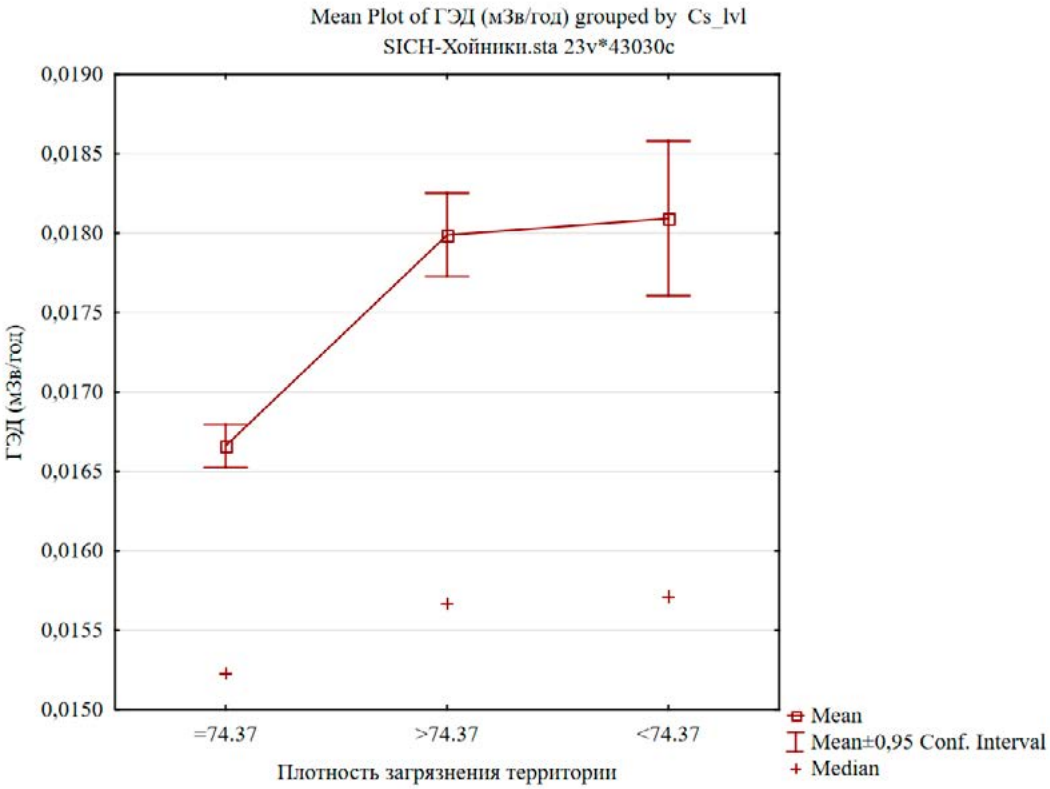


Рисунок 6 – Средняя ГЭД и медиана внутреннего облучения у лиц, проживающих в г. Хойники (74,37 кБк/м2), в сравнении с загрязненными в большей и меньшей степени территориями Хойникского района

Было выявлено, что у лиц, проживающих в г. Хойники, ГЭД внутреннего облучения достоверно ниже, чем у жителей как менее загрязненных, так и более загрязненных территорий. К тому

же не наблюдается достоверных различий в ГЭД внутреннего облучения между более и менее загрязненными территориями района, что подтверждается критерием Краскела – Уоллиса, т. е. в населенных пунктах с загрязнением по ^{137}Cs более 74,37 кБк/м^2 и менее 74,37 кБк/м^2 различия в ГЭД внутреннего облучения недостоверны, в то время как в районном центре ГЭД достоверно ниже на 3,3 %.

Согласно литературным данным известно [4], что на формирование дозы может влиять площадь леса вокруг населенного пункта или размер сельского населенного пункта. Эти особенности могут быть применимы к райцентру, т. к. г. Хойники, возможно, отличается меньшей окружающей лесистостью местности в сравнении с другими населенными пунктами района, а также относится к понятию «город», что должно уменьшать риски внутреннего облучения. Но даже беглый взгляд на карту района показывает, что г. Хойники окружает с севера большой лесной массив, в то время как многие населенные пункты района не имеют в непосредственной близости значительных лесных угодий, а к югу от районного центра располагается Полесский радиационно-экологический заповедник, который не предусматривает прямого влияния на дозу внутреннего облучения населения в связи с ограничениями в использовании даров леса. Следует также учесть, что причину различий в ГЭД внутреннего облучения необходимо искать и в других особенностях, касающихся жителей г. Хойники и района в целом. К ним, возможно, относятся и более выраженная централизация пунктов общественного питания, и значительное большее число точек продаж продуктов питания, в которых широко представлены товары из других районов и областей Республики Беларусь.

Нам удалось также показать, что возраст жителей районного центра достоверно выше, чем в других населенных пунктах района, что, вероятно, связано с большим числом работников трудоспособного возраста. Учитывая обнаруженные закономерности уменьшения ГЭД с возрастом (рисунок 5), одним из объяснений такого феномена может быть именно медианный возраст, который достоверно отличается в анализируемых группах. Если у взрослого населения доза внутреннего облучения минимальна, то несколько меньшие значения ГЭД в связи с большим медианным и средним возрастом становятся вполне объяснимы.

Заключение. В результате исследования было выявлено, что данные СИЧ и результаты расчетов дозы внутреннего облучения имеют распределение, отличное от нормального: среднее значение ГЭД отличается от среднего геометрического (в 1,06 раза), медианы (в 1,11 раза), значение моды превышает среднее значение в 1,17 раза, а при логарифмировании мода превышает среднее значение ГЭД в 1,08 раза. При анализе данных была выявлена выраженная асимметрия как величины ГЭД внутреннего облучения, так и логарифма значений ГЭД, что требует отдельного тщательного изучения. В период наблюдения за 2015–2024 гг. распределение значений логарифмов эффективных доз внутреннего облучения показало разнонаправленные изменения ГЭД внутреннего облучения с тенденцией к росту. Между большинством годов существует достоверная разница значений эффективных доз внутреннего облучения, подтвержденная критерием Краскела – Уоллиса ($p < 0,001$). При сравнении эффективных доз внутреннего облучения, формируемых у женщин и мужчин, была выявлена достоверная разница. Между представленными возрастными группами также существует достоверная разница. У лиц, проживающих в г. Хойники, ГЭД внутреннего облучения оказалась достоверно ниже, чем у жителей как менее загрязненных, так и более загрязненных территорий. При этом не наблюдается достоверных различий в ГЭД внутреннего облучения между более и менее загрязненными территориями района. Графический анализ и данные статистики убедительно показывают, что население районного центра достоверно старше и это может влиять на формирование ГЭД.

Литература

1. Метод оценки средней годовой эффективной дозы облучения жителей населенных пунктов, расположенных на территории, загрязненной радионуклидами в результате аварии на Чернобыльской АЭС: инструкция по применению: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 12.12.2014. – Гомель: ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», 2014. – 9 с.

2. Власова, Н. Г. Корректная статистическая оценка суммарной дозы облучения жителей сельского населенного пункта / Н. Г. Власова, А. М. Скрябин // Материалы III международного симпозиума Актуальные проблемы дозиметрии, 15 лет после Чернобыльской катастрофы. – Минск: Триолета, 2001.

3. Власова, Н. Г. Концепция репрезентативного лица в системе радиационной защиты: от рекомендаций МКРЗ к практическому применению / Н. Г. Власова // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2020. – № 2(24). – С. 33–39.

4. Власова Н. Г., Висенберг Ю. В., Евтушкова Г. Н., Дрозд Е. А. Оценка доз облучения населения в отдаленном периоде после чернобыльской аварии // Проблемы здоровья и экологии. – 2014. – № 4 (42). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-doz-oblucheniya-naseleniya-v-otdalennom-periode-posle-chernobylskoy-avarii (дата обращения: 08.02.2023).

Avetisov A. R., Sosnovskaya E. A.

ANALYSIS OF INTERNAL RADIATION EXPOSURE TO CESIUM-137 OF THE POPULATION OF THE KHOINIKI DISTRICT BASED ON DATA FROM A WHOLE BODY COUNTER

Educational institution «Belarusian State Medical University», Minsk, Belarus

The results of ^{137}Cs activity measurements using a whole body counter for the period 2015–2024 were analyzed. Effective doses of internal exposure were calculated, and 22 parameters that could influence the radiation dose were assessed. The distribution of internal exposure doses was found to be close to lognormal. Significant gender- and age-related differences in radiation dose were identified, as well as the influence of place of residence on the internal exposure of residents of the Khoyniki District.

Keywords: annual effective dose, human radiation spectrometer.

References

1. Vlasova N. G., Rozhko A. V., Visenberg Y. V., Evtushkova G. N., Mataras A. N., Eventova L. N., Drozd E. A. Method for assessing the average annual effective radiation dose for residents of settlements located in areas contaminated with radionuclides as a result of the Chernobyl NPP accident: instructions for use: instrukciya po primeneniyu № 094-0914. Ministry of Health of the Republic of Belarus 12.12.2024. In: Med.by: healthcare and medical science of the Republic of Belarus. Available at: http://med.by/methods/pdf/full/094-0914.pdf (accessed 08 September 2025). (in Russian)

2. Vlasova N. G., Skryabin A. M. Correct statistical assessment of the total radiation dose for residents of a rural settlement. In: Milutin A. A. et al., eds. *Aktual'nye problemy dozimetrii. 15 let posle Chernobyl'skoj katastrofy* [Actual problems of dosimetry. 15 years after the Chernobyl catastrophe]: materialy III mezhdunar. simpoziuma, Minsk, 24–26 okt. 2001 g., Minsk; 2001: 149–52. (in Russian)

3. Vlasova N. G. The concept of a representative person in the radiation protection system: from the ICRP recommendations to practical application. *Mediko-biologicheskie problemy zhiznedeyatel'nosti* [Medical and Biological Problems of Life Activity]. 2020; 2: 33–9. (in Russian)

4. Vlasova N. G., Visenberg Yu. V., Evtushkova G. N., Drozd E. A. Distant dose assesssment of population after the Chernobyl accident. *Problemy zdorov'ya i ekologii* [Health and Ecology Issues]. 2014; 4: 129–34. (in Russian)

e-mail для переписки: avetisov@tut.by

Поступила 11.09.2025

УДК 614.777-047.36:614.876/.878

Киселев С. М., Зозуль Ю. Н., Шлыгин В. В., Ахромеев С. В., Малахова А. Н.

ОСОБЕННОСТИ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПОДЗЕМНЫХ ВОД НА ОБЪЕКТАХ, ЗАГРЯЗНЕННЫХ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРОШЛОЙ ВОЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна», г. Москва, Россия

Аннотация. В работе представлены результаты сравнительной оценки состояния загрязнения подземных вод на бывших береговых технических базах ВМФ России и объектах по утилизации атомного подводного флота. Апробирован новый подход, позволяющий на единой методологической основе провести эколого-гигиеническую оценку антропогенного воздействия в условиях сочетанного загрязнения окружающей среды веществами радиационной и нерадиационной природы. Показано,

что химическое загрязнение водной среды токсичными металлами превалирует над радиоактивным на объектах ядерного наследия. Необходима оптимизация существующих программ мониторинга внешней среды с включением исследования токсичных металлов в качестве важного компонента загрязнения водной среды.

Ключевые слова: токсичные металлы, радионуклиды, подземные воды, объекты ядерного наследия, мониторинг.

Введение. Вывод из эксплуатации объектов ядерного наследия и восстановление загрязненных территорий в результате прошлой деятельности является сложным многоступенчатым процессом, который требует существенных затрат на его реализацию. Поэтому принятие управленческих решений должно опираться на объективные данные мониторинговых исследований сложившейся обстановки, характеризующие особенности загрязнения природной среды. Традиционно техногенное загрязнение исследуемых объектов рассматривается преимущественно в фокусе радиационного фактора, с учетом специфики осуществляемой производственной деятельности. Сложившееся представление требует переосмысления в связи с новыми данными, полученными в ходе комплексных эколого-гигиенических исследований на территориях, загрязненных в результате прошлой военной деятельности, а именно бывших береговых технических базах ВМФ России, о которых идет речь в настоящей работе. Эти объекты были созданы в Северо-Западном и Дальневосточном регионах России в 60-х годах XX столетия и предназначались для технического сопровождения процесса перезарядки реакторов атомных подводных лодок свежим топливом. После окончания их эксплуатации по прямому назначению их инфраструктура деградировала, что привело к нарушению инженерных барьеров хранилищ отработавшего ядерного топлива и радиоактивных отходов и техногенному загрязнению окружающей среды. В 2000 году было принято решение об их экологической реабилитации.

На промплощадках этих объектов особенности загрязнения окружающей среды определяются длительным поступлением техногенных загрязнителей из хранилищ радиоактивных отходов, а также текущей производственной деятельностью, связанной с утилизацией атомных подводных лодок [1]. Характерной особенностью антропогенного воздействия является присутствие в окружающей среде контаминантов как радиоактивной, так и не радиоактивной природы [2]. Учитывая тот факт, что спектр загрязнителей разнообразен как по количественному, так и качественному составу, актуальным является развитие подходов к интегральной эколого-гигиенической оценке их воздействия на природные среды. Ранее нами был разработан интегральный индекс загрязнения природной среды, который является универсальным инструментом, позволяющим на единой методологической основе оценить уровень и характер антропогенного воздействия контаминантов различной природы. Применение данного подхода в режиме мониторинговых исследований позволяет провести анализ изменения эколого-гигиенического состояния объекта на разных стадиях его жизненного цикла, выявить наиболее проблемные области, требующие внимания с точки зрения обеспечения защищенности окружающей среды, оценить эффективность восстановительных мероприятий [3].

В настоящей работе данный подход был применен для изучения качества подземных вод на бывших береговых технических базах ВМФ России (далее – БТБ), а также объектах по утилизации атомных подводных лодок (далее – ОУ АПЛ). Эти объекты органически связаны между собой характером прошлой и текущей деятельности по восстановлению загрязненных территорий. Рассмотрение этих объектов в комплексе для изучения особенностей загрязнения окружающей среды позволяет охарактеризовать в целом особенности загрязнения природной среды данного типа производственной деятельности и предложить решения по оптимизации существующих программ мониторинга на основе накопленных данных.

Цель работы – интегральная оценка загрязнения подземных вод контаминантами различной природы на объектах ядерного наследия.

Методы и материалы. Исследование состояния загрязнения водных проб проведено на основании лицензии Росгидромета № 1692247 аккредитованным испытательным лабораторным центром ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна (аттестат № RA.RU.21БУ01). Лабораторные исследования радионуклидного состава и удельной активности радионуклидов выполнены методами спектрометрии (гамма-спектрометр CANBERRA с полупроводниковым германиевым детектором, США) и радиометрии (радиометр УМФ-2000, Россия) с использованием методов радиохимического выделения. Содержание токсичных металлов определяли методом атомно-абсорбционной спектрометрии (Квант-2АТ, Россия).

Комплексную оценку техногенного воздействия на водную среду проводили с применением разработанного ранее интегрального индекса загрязнения [4]. Показатель рассчитывали по формуле (1):

$$K = \frac{\sum_{i=1}^{n} \frac{X_i}{Norm_i}^{w_i}}{\sum_{i=1}^{n} \frac{X_{\phi i}}{Norm_i}^{w_i}}, \quad (1)$$

где *K* – интегральный индекс загрязнения данного объекта окружающей среды на изучаемой территории;

n – количество загрязняющих веществ, по которым строится интегральный показатель;

i – порядковый номер данного контаминанта в списке из *n* загрязняющих веществ;

Norm – количественный показатель гигиенической значимости, установленный для контаминанта (*i*) в нормативных документах [2];

X_i – медианное значение массовой концентрации или удельной активности *i*-го контаминанта на изучаемой территории;

$X_{\phi i}$ – медианное значение массовой концентрации или удельной активности *i*-го контаминанта в фоновом районе;

w_i – весовой коэффициент для *i*-го контаминанта.

Для ранжирования уровня загрязненности объекта окружающей среды, в частности вод, разработана четырехступенчатая шкала, определяющая степень техногенного загрязнения окружающей среды: фоновая – значения радиационных и химических параметров не превышают фоновые; безопасная – значения радиационных параметров выше фоновых и ниже уровня вмешательства (далее – УВ) [5], значения химических параметров выше фоновых и ниже ПДК [6]; опасная – значения радиационных параметров выше УВ и ниже критерия жидких радиоактивных отходов (далее – ЖРО), значения химических параметров выше ПДК и ниже критерия экстремально высокого загрязнения (далее – ЭВЗ); чрезвычайно опасная – значения радиационных параметров выше критерия ЖРО, значения химических параметров выше ЭВЗ. Степень техногенного загрязнения подземных вод определена на основании значения интегрального индекса загрязнения (*K*) в соответствии с граничными значениями для радиационного и химического фактора (таблица 1).

Таблица 1 – Градация степени загрязненности подземных вод по значению интегрального индекса загрязнения [4]

Степень загрязнения	Интегральный индекс загрязнения (*K*)	
	радиационный фактор	химический фактор
Фоновая	$K \leq 1{,}0$	
Безопасная (приемлемая или допустимая)	$1{,}0 < K \leq 1{,}2E{+}3$	$1{,}0 < K \leq 1{,}5$
Опасная	$1{,}2E{+}3 < K \leq 1{,}2E{+}5$	$1{,}5 < K \leq 7{,}2$
Чрезвычайно опасная	$K > 1{,}2E{+}5$	$K > 7{,}2$

Результаты и их обсуждение. Особенности состояния загрязнения подземных вод определяются характером техногенного воздействия, миграционными свойствами элементов-загрязнителей, буферными свойствами вмещающих пород. В ходе скринингового исследовательского мониторинга в качестве индикаторных показателей для характеризации уровней содержания контаминантов в водной среде применяли гигиенические нормативы, установленные для воды хозяйственно-бытового водоснабжения, а также фоновые значения, полученные в ходе собственных исследований.

Радиохимический анализ проб подземных вод, отобранных на промплощадках исследуемых объектов, показывает общность радионуклидного состава загрязнения. Основными техногенными радионуклидами являются ^{137}Cs и ^{90}Sr, удельная активность которых изменяется в широком диапазоне. При этом максимальные уровни ^{90}Sr многократно превышают гигиенические нормативы и характеризуются более высокими среднегодовыми уровнями удельной активности по сравнению с ^{137}Cs (таблица 2).

Таблица 2 – Удельная активность техногенных радионуклидов в подземных водах

Объект	Удельная активность, ед. УВ			
	^{137}Cs (УВ = 11 Бк/л)		^{90}Sr (УВ = 4,9 Бк/л)	
	медиана	максимум	медиана	максимум
БТБ, Мурманская область	0,45 (0,24–0,69)	1,36	0,47 (0,22–0,80)	7,76
БТБ, Приморский край	0,21 (0,12–0,31)	1,82	0,14 (0,07–0,27)	75
ОУ АПЛ, Приморский край	0,21 (0,12–0,31)	1,72	0,31 (0,08–1,12)	6,74
Примечание – в скобках – границы доверительного интервала при P = 0,95.				

Медианные значения уровней содержания радионуклидов в подземных водах не превышают УВ для питьевой воды, который использовали в качестве индикатора для сравнительной оценки состояния подземных вод при проведении скрининговых радиационно-гигиенических исследований. Вместе с тем данный показатель многократно превышает фоновые уровни радионуклидов в подземных водах исследуемых регионов (таблица 3).

Таблица 3 – Фоновые значения удельной активности техногенных радионуклидов в подземных водах

Локация	Удельная активность, Бк/кг	
	^{137}Cs	^{90}Sr
Приморский край	0,0049	0,0024
Мурманская область	0,0073	0,0032

В таблице 4 представлены данные по содержанию токсичных металлов в подземных водах фоновых районов.

Таблица 4 – Фоновые значения содержания токсичных металлов в подземных водах

Металл	Содержание, мг/дм^3		
	Приморский край	Мурманская область	Средний
Al	0,12	0,060	0,096
As	0,0013	6,5E-4	0,0010
Ba	0,030	0,037	0,028
Be	4,8E-5	6,7E-5	5,1E-5
Cd	3,0E-5	3,3E-5	3,6E-5
Cu	2,5E-4	2,8E-4	2,5E-4
Li	9,2E-4	0,0011	9,2E-4
Mn	0,33	0,20	0,23
Ni	9,6E-4	0,0014	9,6E-4
Pb	0,0014	0,0020	0,0014
Tl	5,0E-6	7,5E-6	5,4E-6
Zn	0,010	0,012	0,0090

В воде наблюдательных скважин исследуемых объектов содержание токсичных металлов многократно превышает фоновые содержания в подземных водах прилегающих территорий, а также гигиенические нормативы их содержания в водах хозяйственно-бытового водоснабжения (рисунок 1). Присутствие в воде металлов I класса опасности (бериллий, таллий, мышьяк) достигает 10 ПДК. Наибольшие содержания бериллия (6–7 ПДК) отмечены на БТБ и ОУ АПЛ Приморского края. Содержание мышьяка и таллия, характерного для промплощадок БТБ, не превышает 4 ПДК. Среди металлов II класса опасности, присутствующих в количествах, превышающих 10 ПДК, доминирует загрязнение кадмием. На БТБ в Приморском крае его содержание достигает 1000 ПДК. Содержание свинца достигает 10–80 ПДК на всех исследуемых объектах Дальнего Востока. Загрязнение металлами III класса опасности в основном обусловлено присутствием алюминия и марганца, присутствующих в содержаниях выше 50 ПДК.

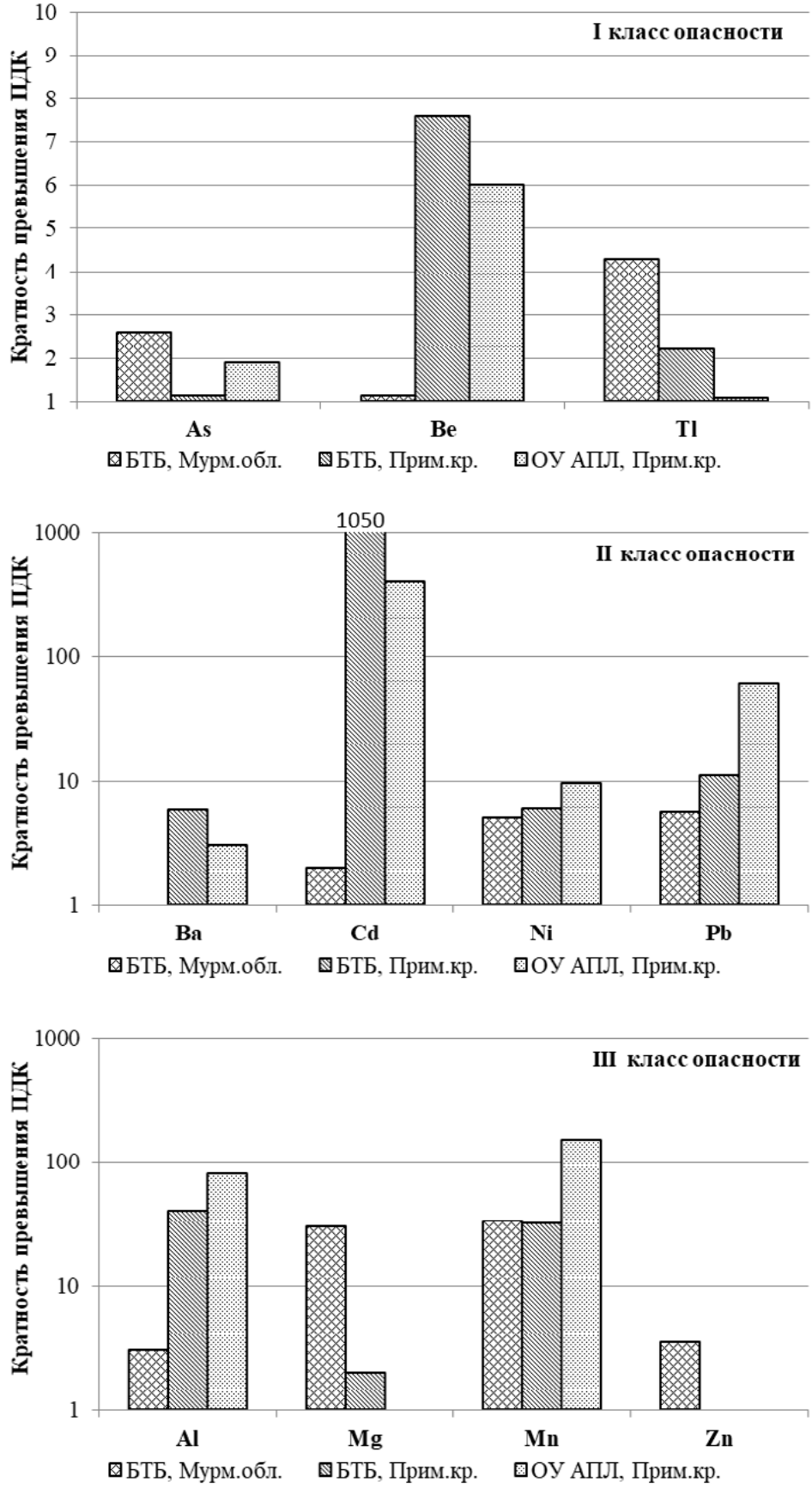


Рисунок 1 – Содержание токсичных металлов в воде наблюдательных скважин промышленных площадок БТБ и ОУ АПЛ

Характеризуя состояние загрязнения подземных вод, следует отметить, что токсичные металлы неравномерно распределены в водной среде исследуемых объектов. Так, загрязнение металлами I класса опасности (бериллий, мышьяк, таллий) в основном носит локальный характер. Исключение составляет ОУ АПЛ в Приморском крае, где таллий на уровне 1–2 ПДК присутствует в 80 % скважин. Для БТБ в Приморском крае загрязнение воды металлами II класса опасности характеризуется более широким ареалом распространения: содержание кадмия выше ПДК в 100 % скважин, свинца – 83 %, никеля – 53 %. На БТБ в Мурманской области и ОУ АПЛ загрязнение металлами II и III класса опасности менее распространено (10–65 %).

Сравнительный анализ загрязнения подземных вод техногенными радионуклидами и токсичными металлами позволяет отметить следующую особенность, характерную для всех рассматриваемых объектов. Наряду с локальным характером загрязнения техногенными радионуклидами (преимущественно ^{90}Sr), в подземных водах присутствует широкий спектр токсичных металлов, содержание которых кратно превышает гигиенические нормативы. Загрязнение подземных вод металлами, как правило, характеризуется более широким ареалом распространения по сравнению с техногенными радионуклидами. Ярким примером этому служит тот факт, что в водах наблюдательных скважин на промплощадке БТБ в Приморском крае превышение УВ по удельной активности ^{90}Sr наблюдается лишь в 7 % скважин, тогда как многократное превышение ПДК по содержанию кадмия и свинца отмечено практически во всех отобранных пробах подземных вод.

Широкий спектр контаминантов и концентраций их содержания в подземных водах создает сложности для оценки антропогенного воздействия. Ранее нами была разработана методология комплексной оценки техногенного загрязнения природной среды на основе интегрального индекса загрязнения (*K*) (формула 1, таблица 3) [3, 4]. Численные значения данного показателя позволяют определить степень антропогенного воздействия (таблица 1), что дает возможность дать сравнительную оценку загрязнения контаминантами разной природы, а также различных объектов по характеру влияния на окружающую среду. В таблице 5 представлены численные показатели распределения ИИЗ на исследуемых объектах.

Таблица 5 – Значения интегрального индекса загрязнения (*K*) для контаминантов различной природы в подземных водах

Объект	Интегральный индекс загрязнения (К)			
	радионуклиды		токсичные металлы	
	среднее геометр.	максимум	среднее геометр.	максимум
БТБ, Мурманская обл.	1,1 (0,97–1,2)	5,9E+03	4,4 (1,9–10)	10
БТБ, Приморский край	1,3 (1,1–1,5)	2,2E+04	1,4 (0,93–2,1)	18
ОУ АПЛ, Приморский край	1,6 (1,3–1,9)	5,2E+03	11 (8,1–16)	25
Примечание – в скобках – границы доверительного интервала при P = 0,95.				

Средние геометрические значения интегрального индекса загрязнения (*K*) характеризуют степень загрязнения подземных вод радионуклидами в основном как «Безопасная», токсичными металлами – «Опасная» и «Чрезвычайно опасная». Применяя консервативный подход и оценивая отдельно максимальные значения интегральных индексов химического и радиоактивного загрязнения, степень загрязнения подземных вод на рассматриваемых объектах соответствует уровню «Опасная» по радиационному фактору и «Чрезвычайно опасная» по химическому.

Выраженность загрязнения контаминантами той или иной природы показана на рисунке 2, где представлена частота встречаемости проб определенной категории загрязненности на исследуемых объектах. Анализ расчетов интегрального индекса загрязнения (*K*) для каждой пробы подземной воды из скважин наблюдательной сети и анализ распределения всех проб по данному показателю по каждому объекту в отдельности показывают, что максимальная степень антропогенной нагрузки за счет радионуклидов относится к категории «Опасная» (от 7 до 12 % скважин в зависимости от объекта), причем носит локальный характер. Вместе с тем аналогичные расчеты интегрального индекса химического загрязнения позволяют оценить степень воздействия токсичных металлов как «Опасная» и «Чрезвычайно опасная» и сделать заключение о более высокой распространенности проб данной категории в общей совокупности отобранных проб (более 30 %) (рисунок 2).

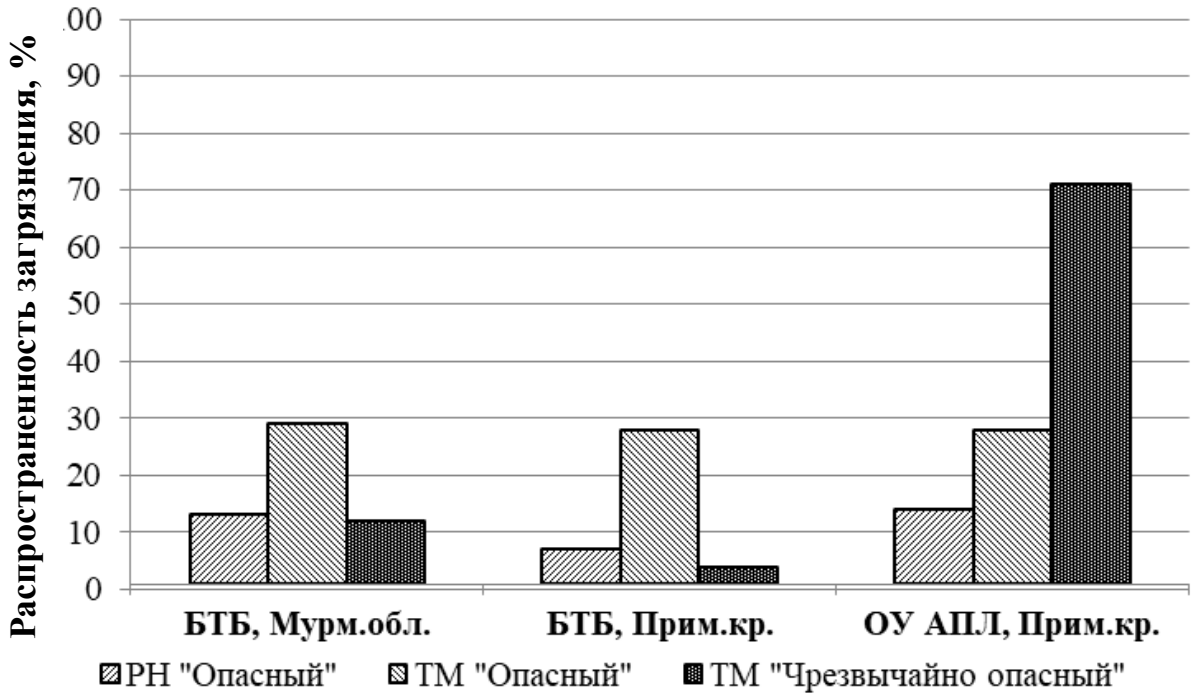


Рисунок 2 – Частота встречаемости радиационного (РН) и химического (ТМ) загрязнения подземных вод степени «Опасная» и «Чрезвычайно опасная»

Следует подчеркнуть, что описанная ситуация загрязнения складывается только в отношении подземных вод промышленных площадок, тогда как загрязнение подземной водной среды за их пределами в районах проживания населения относится к категории «Безопасная».

Заключение. Результаты проведенных исследований по характеризации загрязнения подземных вод на объектах ядерного наследия позволяют заключить, что антропогенная нагрузка на экосистему вызвана сочетанным воздействием факторов радиационной и нерадиационной природы. При этом интегральная оценка загрязнения с применением разработанного подхода позволяет выделить доминирующую роль химических контаминантов на промплощадках исследуемых объектов. Представляется целесообразным в ходе проведения реабилитационных мероприятий, направленных на экологическое восстановление загрязненных территорий, дополнить существующую программу производственного мониторинга состояния загрязнения окружающей среды контролем химического загрязнения подземных вод и установить контрольные уровни по токсичным металлам для оценки эффективности восстановительных работ.

Литература

1. Шандала, Н. К. Научно-практический опыт надзорной деятельности в области обеспечения защиты населения и окружающей среды на объектах ядерного наследия России / Н. К. Шандала, С. М. Киселев, А. В. Титов // Радиационная гигиена. – 2019. – Т. 12, № 2(св). – С. 83–96.

2. Comprehensive environmental monitoring during remediation of a nuclear legacy site in the Far East of Russia / S. Kiselev, N. Shandala, T. Laschenova [et al.] // Journal of Radiological Protection. – 2021. – Vol. 41, No. 3. – P. S216–S229. – DOI: 10.1088/1361-6498/abecf4.

3. Разработка интегрального подхода к оценке эколого-гигиенической обстановки в районах расположения радиационно опасных объектов / В. В. Шлыгин, С. М. Киселев, Ю. Н. Зозуль, С. В. Ахромеев // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохр. Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены ; редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), В. В. Шевляков (зам. гл. ред.) [и др.]. – Минск, 2023. – Вып. 33. – С. 64–70.

4. Интегральная оценка эколого-гигиенической обстановки в районах расположения объектов ядерного наследия / С. М. Киселев, В. В. Шлыгин, Ю. Н. Зозуль [и др.] // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохр. Респ. Беларусь, Респ. центр гигиены, эпидемиологии и обществ. здоровья ; редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), В. В. Шевляков (зам. гл. ред.) [и др.]. – Гомель, 2024. – Вып. 34. – С. 54–59.

5. СанПиН 2.6.1.2523-09. Нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009 : утв. постановлением Гл. гос. санитар. врача Рос. Федерации от 7 июля 2009 г. № 47 // Информационно-правовое обеспечение «Гарант». – URL: http://ivo.garant.ru/#/document/4188851/paragraph/12:2 (дата обращения: 03.09.2025).

6. СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания : утв. постановлением Гл. гос. санитар. врача Рос. Федерации от 28 янв. 2021 г. № 2 // КонсультантПлюс. Россия : справ. правовая система (дата обращения: 03.09.2025)

Kiselev S. M., Zozul Y. N., Shlygin V. V., Akhromeev S. V., Malakhova A. N.

FEATURES OF GROUNDWATER POLLUTION AT SITES CONTAMINATED BY PAST MILITARY ACTIVITIES

State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Biological Agency, Moscow, Russia

This study presents the results of a comparative assessment of groundwater contamination at former coastal technical bases of the Russian Navy and nuclear submarine decommissioning sites. A new approach for environmental impact assessment under conditions of combined environmental pollution by both radiological and non-radiological substances has been tested. It has been shown that chemical contamination of the aquatic environment by toxic metals predominates over radioactive contamination at these nuclear legacy sites. There is a need to optimize existing environmental monitoring programs to include the study of toxic metals as an important component of water pollution.

Keywords: integral pollution index, toxic metals, radionuclides, groundwater, nuclear legacy sites, monitoring.

References

1. Shandala N. K., Kiselev S. M., Titov A. V. Scientific and Practical Experience in Supervisory Activity in the Field of Public and Environmental Protection at Nuclear Legacy Sites of Russia. *Radiatsionnaia Gigiena* [Radiation Hygiene]. 2019; 12(2(sv)): 83–96. (in Russian)

2. Kiselev S., Shandala N., Laschenova T. et al. Comprehensive environmental monitoring during remediation of a nuclear legacy site in the Far East of Russia. *J Radiol Prot*. 2021; 41(3): S216–229. DOI: 10.1088/1361-6498/abecf4.

3. Shlygin V. V., Kiselev S. M., Zozul' Iu. N., Akhromeev S. V. The Development of Integral Approach to Ecological and Health Physics Survey in the Area of Radiation Hazardous Facilities. In: Sychik S. I., chief ed.; Shevlyakov V. V., dep. chief. ed. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda* [Health and environment]: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 33. Minsk; 2023: 64–70. (in Russian)

4. Kiselev S. M., Shlygin V. V., Zozul' Iu. N. A comprehensive evaluation of the environmental pollution in the vicinity of nuclear legacy sites. In: Sychik S. I., chief ed.; Shevlyakov V. V., dep. chief. ed. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda* [Health and environment]: Collection of scientific papers of the Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health. Iss. 34. Minsk; 2024: 54–9. (in Russian)

5. SanPiN 2.6.1.2523–09. Radiation Safety Standards NRB-99/2009. Moscow; 2009. Available at: http://ivo.garant.ru/#/document/4188851/paragraph/12:2 (accessed 3 September 2025). (in Russian)

6. SanPiN 1.2.3685-21. Hygienic standards and requirements for ensuring safety and (or) harmlessness to humans of environmental factors. Available at: Konsul'tantPlyus. Rossiya: Sprav. pravovaya sistema (accessed 3 September 2025). (in Russian)

e-mail для переписки: sm_kiselev@mail.ru

Поступила 02.10.2025

УДК 614.876:546.42(476.2)

Николаенко Е. В., Попова Е. Н., Елизарова Н. В.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ СОДЕРЖАНИЯ СТРОНЦИЯ-90 В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ И ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ В 2023–2024 ГОДАХ

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

Аннотация. В статье представлены результаты оценки годовой эффективной дозы внутреннего облучения ^{90}Sr населения на основании данных собственных исследований содержания ^{90}Sr в 144 пробах пищевых продуктов из 29 населенных пунктов Гомельской области, выполненных в 2023–2024 гг. Оценка доз внутреннего облучения ^{90}Sr населения в выбранных населенных пунктах выполнена от употребления пищевых продуктов из личных подсобных хозяйств: молока, картофеля, моркови, свеклы, капусты, томатов, огурцов. Установлено, что содержание ^{90}Sr в отдельных пробах пищевых продуктов (свекла, морковь и др.) превышало гигиенические нормативы максимально в 4 раза. Наибольшие дозы внутреннего облучения ^{90}Sr могут быть получены детьми до 1 года от употребления молока (0,2–0,3 мЗв/год), детьми 12–17 лет – от картофеля (0,01–0,2 мЗв/год) и корнеплодов (0,014–0,028 мЗв/год). Наибольший вклад в годовую эффективную дозу внутреннего облучения ^{90}Sr от употребления пищевых продуктов вносит молоко – 47–88 % за счет большого объема потребления.

По результатам исследований годовые эффективные дозы внутреннего облучения ^{90}Sr населения в выбранных населенных пунктах не превышали референтного уровня дозы облучения – 1 мЗв/год, установленного законодательством Республики Беларусь.

Ключевые слова: доза облучения, зона радиоактивного загрязнения, пищевой продукт, референтный уровень, стронций-90.

Введение. В соответствии с национальным законодательством учреждения государственного санитарного надзора Республики Беларусь (далее – учреждения госсаннадзора) выполняют радиационный контроль и радиационно-гигиенический мониторинг пищевых продуктов (далее – РГМ), в том числе и на территориях, загрязненных радионуклидами в результате катастрофы на ЧАЭС.

Результаты радиационного контроля позволяют оценить содержание радионуклидов в пищевых продуктах на соответствие действующим гигиеническим нормативам, а результаты РГМ обеспечивают получение систематической информации об уровнях содержания ^{137}Cs и ^{90}Sr в пищевых продуктах и динамики изменения данных уровней. Полученные данные используются для оценки доз внутреннего облучения населения и гигиенической оценки радиационной безопасности населения, проживающего на загрязненных в результате катастрофы на ЧАЭС территориях, принятия решений о проведении защитных мероприятий и для информирования общественности о сложившейся в данный период радиационной обстановке.

С течением времени площади радиоактивно загрязненных земель сокращаются, в основном за счет естественного распада радионуклидов. В Гомельской области в настоящее время на территории с плотностью загрязнения ^{90}Sr свыше 5,55 кБк/м^2 (0,15 Ки/км^2) расположено 390 населенных пунктов, для сравнения в Могилевской области – 4. Поэтому контроль содержания ^{90}Sr в пищевых продуктах, произведенных в личных подсобных хозяйствах (далее – ЛПХ) в этих населенных пунктах (далее – НП), является важной и актуальной задачей для обеспечения радиационной безопасности населения.

Оценка радиационной безопасности пищевых продуктов проводится в соответствии с референтными уровнями (далее – РУ) содержания ^{137}Cs и ^{90}Sr, установленными гигиеническим нормативом «Критерии оценки радиационного воздействия», утвержденным постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 25 января 2021 г. № 37 (в ред. от 29 ноября 2022 г. № 829) (далее – ГН-2022) [1]: РУ содержания ^{90}Sr в молоке, картофеле и других овощах – 5 Бк/кг.

Цель работы – оценить уровень содержания ^{90}Sr в пищевых продуктах из ЛПХ в выбранных НП Гомельской области и годовые эффективные дозы (далее – ГЭД) внутреннего облучения ^{90}Sr населения от потребления данных пищевых продуктов.

Материалы и методы. В 2023–2024 гг. на территории Гомельской области с плотностью загрязнения ^{90}Sr 5,55–74 кБк/м^2 (0,15–2,0 Ки/км^2) были выполнены исследования содержания ^{90}Sr в пищевых продуктах из ЛПХ в 29 НП на территории 14 районов Гомельской области: Брагинский, Буда-Кошелевский,

Ветковский, Гомельский, Добрушский, Ельский, Кормянский, Лельчицкий, Лоевский, Наровлянский, Речицкий, Рогачевский, Хойникский, Чечерский.

На территории с плотностью загрязнения почвы ^{90}Sr менее 0,5 Ки/км^2 обследованы ЛПХ в 20 НП и 0,5–0,84 Ки/км^2 – в 9 НП, всего было отобрано и проанализировано 144 пробы.

Объектами исследований являлись пищевые продукты, наиболее часто и в наибольших объемах употребляемые населением и выращенные (произведенные) в ЛПХ, а именно: молоко, картофель, морковь, свекла, капуста, томаты, огурцы.

Результаты и их обсуждение. В 2023–2024 гг. с целью исследования содержания ^{90}Sr в пищевых продуктах, произведенных населением в ЛПХ, в 29 НП Гомельской области из 144 исследованных проб в 18 % проб (26 проб) удельная активность ^{90}Sr находилась на уровне ниже минимально допустимой активности (далее – МДА). Для статистического анализа и оценки доз облучения населения использованы только те значения удельной активности ^{90}Sr, которые были значимыми (более МДА метода), – всего 118 проб (таблица 1).

Таблица 1 – Количество исследованных на содержание ^{90}Sr проб пищевых продуктов в ЛПХ в 29 НП Гомельской области с разной плотностью загрязнения ^{90}Sr, 2023–2024 гг.

Пищевой продукт	Количество исследованных проб, шт.		
	5,55–18,5 кБк/м^2	18,5–74,0 кБк/м^2	Всего (5,55–74,0 кБк/м^2)
	18 НП	11 НП	29 НП
Молоко	23	9	32
Картофель	36	10	46
Морковь	4	17	21
Свекла	2	12	14
Капуста	–	0	0
Томаты	4	–	4
Огурцы	1	–	1
ВСЕГО	70	48	118

Максимальное содержание ^{90}Sr в пищевых продуктах из ЛПХ 29 НП Гомельской области составило: морковь – (22,1 ± 5,7) Бк/кг, свекла – (11,91 ± 3,16) Бк/кг, картофель – (6,9 ± 3,4) Бк/кг, молоко – (6,79 ± 1,79) Бк/кг (таблица 2).

Таблица 2 – Содержание ^{90}Sr в пищевых продуктах из ЛПХ в НП Гомельской области

Пищевой продукт	Максимальное значение, Бк/кг (л)	Количество проб более РУ, шт.	Населенный пункт / район, где зарегистрировано максимальное значение
Зона проживания с периодическим радиационным контролем ^{90}Sr (5,55–18,5 кБк/м^2)			
Молоко	6,79 ± 1,79*	1	г. Добруш / Добрушский
Картофель	1,88 ± 0,55	0	д. Верхние Жары / Брагинский
Морковь	12,72 ± 3,3*	2	г. Хойники / Хойникский
Свекла	11,91 ± 3,16*	2	д. Вить / Хойникский
Томаты	1,59 ± 0,45	0	д. Гдень / Брагинский
Огурцы	0,64 ± 0,19	0	д. Верхние Жары / Брагинский
Зона с правом на отселение ^{90}Sr (18,5–74,0 кБк/м^2)			
Молоко	3,8 ± 1,6	0	г. Ветка / Ветковский
Картофель	6,9 ± 3,4*	1	аг. Бурки / Брагинский
Морковь	22,1 ± 5,7*	9	д. Дворище / Хойникский
Свекла	10,7 ± 4,5*	4	аг. Бурки / Брагинский
Капуста	–	0	аг. Головчицы / Наровлянский
* превышения РУ содержания ^{90}Sr [1].			

Наибольшее количество проб с превышениями РУ (5 Бк/кг) зарегистрировано: в моркови – 11 проб (аг. Бурки Брагинского р-на, г. Ветка и д. Хальч Ветковского, д. Завойть и аг. Головчицы Наровлянского р-на, аг. Вышемир Речицкого р-на и г. Хойники, д. Дворище, аг. Стреличево Хойникского р-на), в свекле – 6 проб (аг. Бурки Брагинского р-на и д. Вить, аг. Стреличево и г. Хойники Хойникского

р-на), что указывает на необходимость радиационного контроля содержания ^{90}Sr в данных пищевых продуктах из ЛПХ. Удельные активности ^{90}Sr в остальных пробах пищевых продуктов (томаты, капуста, огурцы) не превышали РУ [1]. Средние значения содержания ^{90}Sr в пробах молока и картофеля в разрезе административных районов Гомельской области были значительно ниже РУ и составляли: молоко – от 0,4 Бк/л (Рогачевский район) до 2,0 Бк/л (Брагинский район) (рисунок 1); картофель – от 0,2 Бк/кг (Лельчицкий район) до 1,6 Бк/кг (Хойникский район) [2] (рисунок 2).

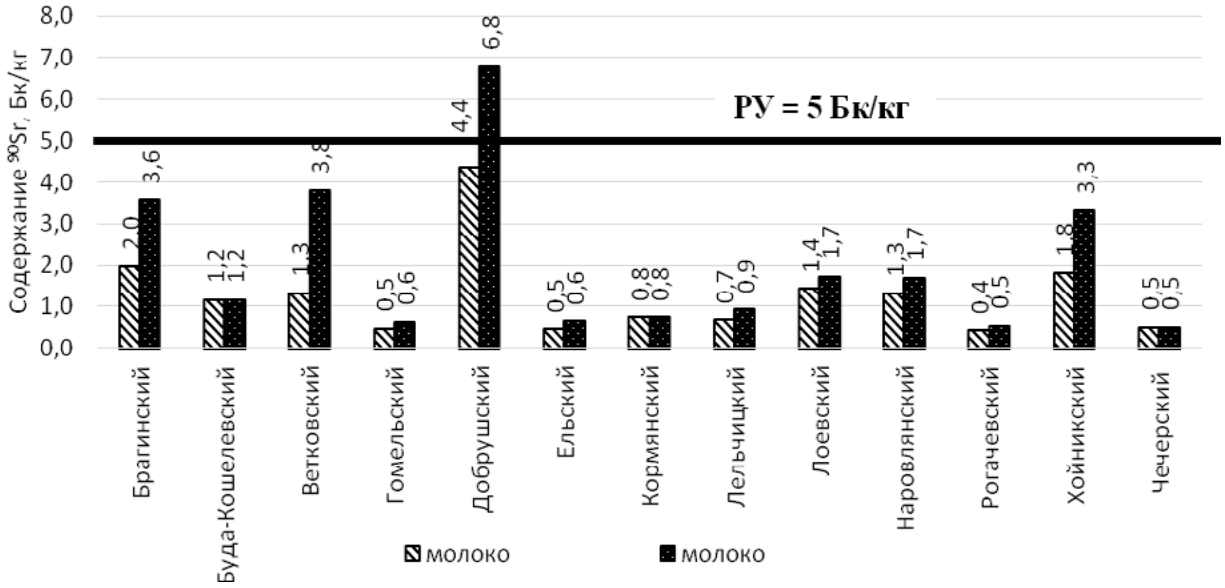


Рисунок 1 – Максимальные и средние значения содержания ^{90}Sr в молоке из обследованных ЛПХ с учетом районов Гомельской области в 2023–2024 гг.

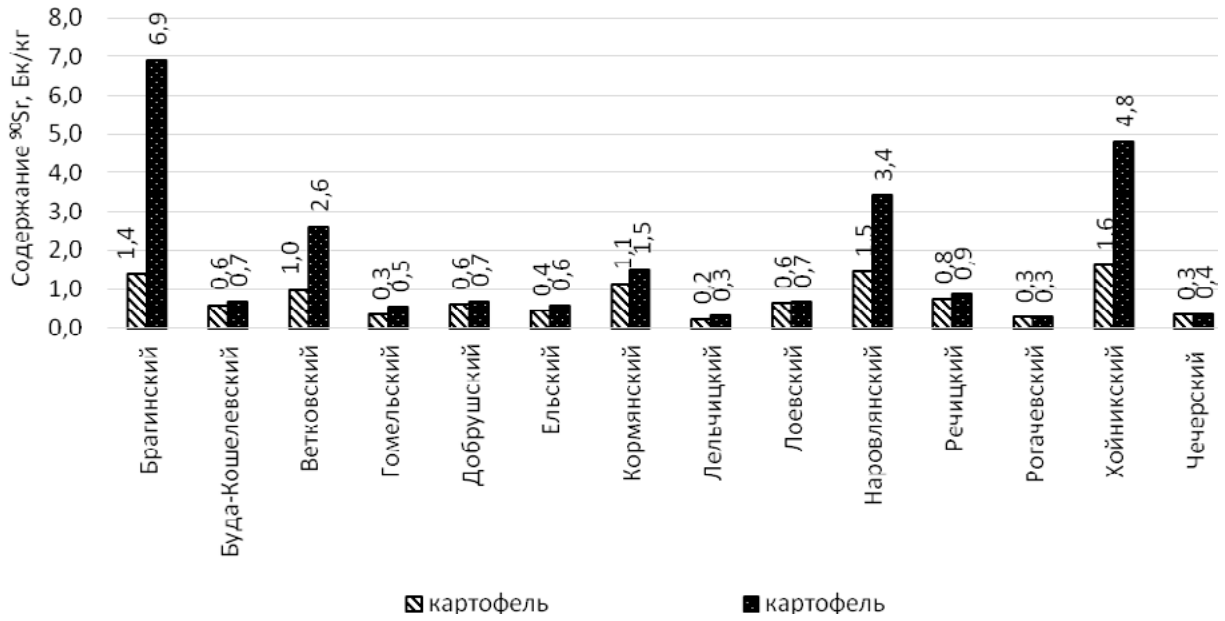


Рисунок 2 – Максимальные и средние значения содержания ^{90}Sr в картофеле из обследованных ЛПХ с учетом районов Гомельской области в 2023–2024 гг.

Превышения РУ содержания ^{90}Sr в молоке было установлено в Добрушском районе (г. Добруш) и в картофеле из Брагинского района (аг. Бурки), максимальные значения удельной (объемной) активности ^{90}Sr в молоке и картофеле составляли 6,8 и 6,9 Бк/кг соответственно.

Средние и максимальные значения содержания ^{90}Sr в моркови превышали РУ и составляли: 5,5–7,9 Бк/кг из ЛПХ Брагинского р-на , 5,6 Бк/кг из ЛПХ Ветковского р-на и 7,4–22,1 Бк/кг из ЛПХ Хойникского р-на. Максимальные значения удельной активности ^{90}Sr в пробах моркови также превышали РУ: 7,7 Бк/кг из ЛПХ Речицкого р-на и 12,4 Бк/кг из ЛПХ Наровлянского р-на (рисунок 3).

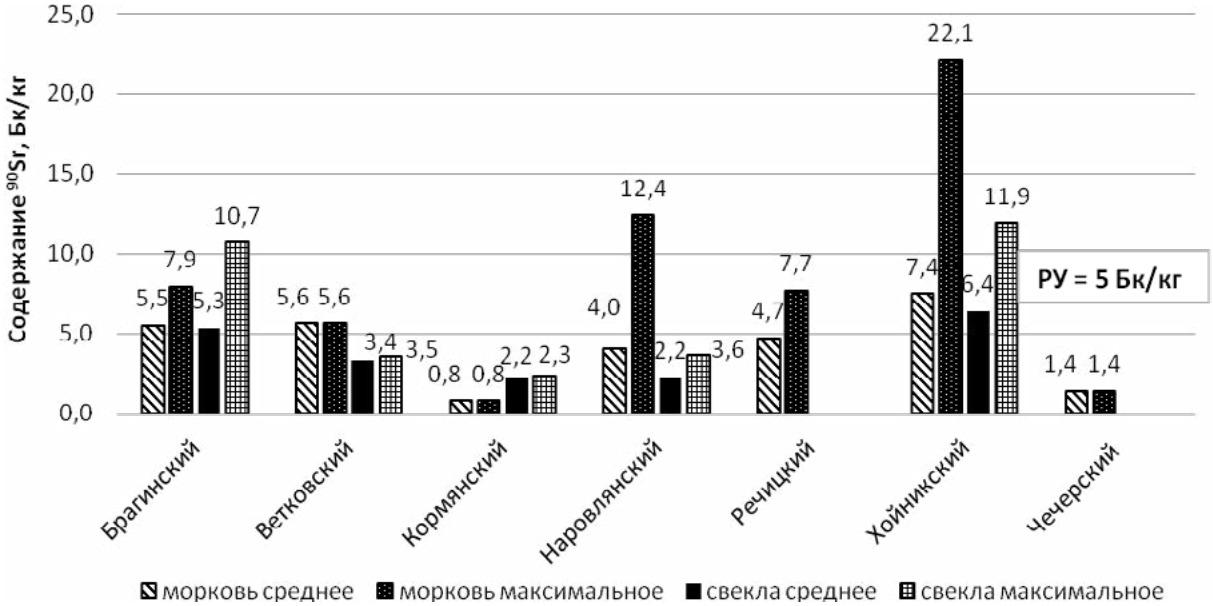


Рисунок 3 – Максимальные и средние значения содержания ^{90}Sr в моркови и свекле из ЛПХ в районах Гомельской области в 2023–2024 гг.

Средние и максимальные значения удельной активности ^{90}Sr в свекле также превышали РУ и составляли: из ЛПХ Брагинского района – 5,3–10,7 Бк/кг, из ЛПХ Хойникского района – 6,4–11,9 Бк/кг.

В целом по Гомельской области в 2023–2024 гг. средние значения удельной активности ^{90}Sr в продуктах из ЛПХ составили: молоко – 1,28 Бк/кг, картофель – 0,77 Бк/кг, морковь – 4,19 Бк/кг и свекла – 3,89 Бк/кг.

В ходе анализа результатов выборочных исследований 2023–2024 гг. установлено, что в отдельных НП Гомельской области с разной плотностью загрязнения ^{90}Sr были выявлены случаи превышений РУ содержания ^{90}Sr – всего в 20 пробах пищевых продуктов из 11 НП Гомельской области, в том числе: в 1 пробе молока из Добрушского района; в 1 пробе картофеля из Брагинского района; в 11 пробах моркови из Ветковского, Речицкого, Наровлянского, Хойникского и Брагинского районов и в 6 пробах свеклы из Хойникского и Брагинского районов.

При сравнении данных за 2 временных периода 2018–2022 гг. [2] и 2023–2024 гг. установлено, что средние значения содержания ^{90}Sr в картофеле не отличались, а в молоке отличались значительно в связи с разницей исследуемых выборок: в 2023–2024 гг. исследованы отдельные продукты в нескольких НП Гомельской области с более высокими уровнями радиоактивного загрязнения ^{90}Sr, в 2018–2022 гг. – это результаты исследований пищевых продуктов учреждениями госсаннадзора в большем количестве НП Гомельской области в зоне радиоактивного загрязнения (рисунок 4).

В результате проведенных исследований в 2023–2024 гг. выявлена положительная линейная зависимость (рисунок 5) между плотностью загрязнения территории НП ^{90}Sr (по оси X) и количеством выявленных превышений РУ содержания ^{90}Sr в овощах, выращенных на землях, загрязненных ^{90}Sr (по оси Y), с коэффициентом детерминации $R^2 \approx 0{,}98$, характеризующим аппроксимацию как достаточно достоверную ($R^2 > 0{,}85$).

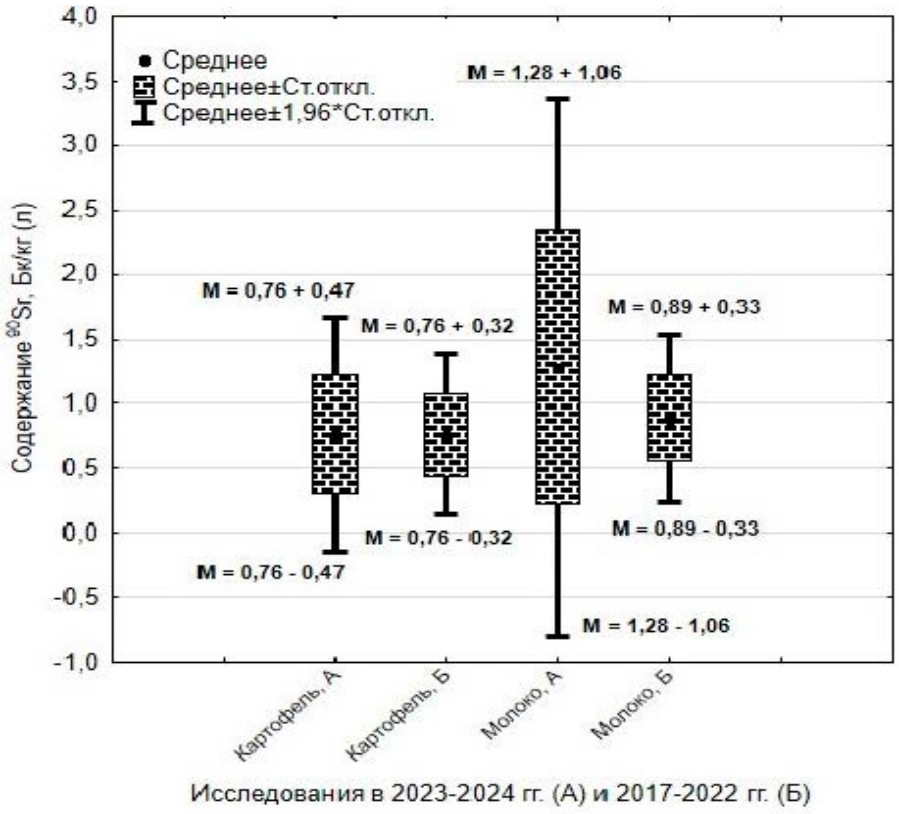


Рисунок 4 – Средние значения содержания ^{90}Sr (M) и 95% доверительный интервал (2δ) в картофеле и молоке из ЛПХ в НП Гомельской области

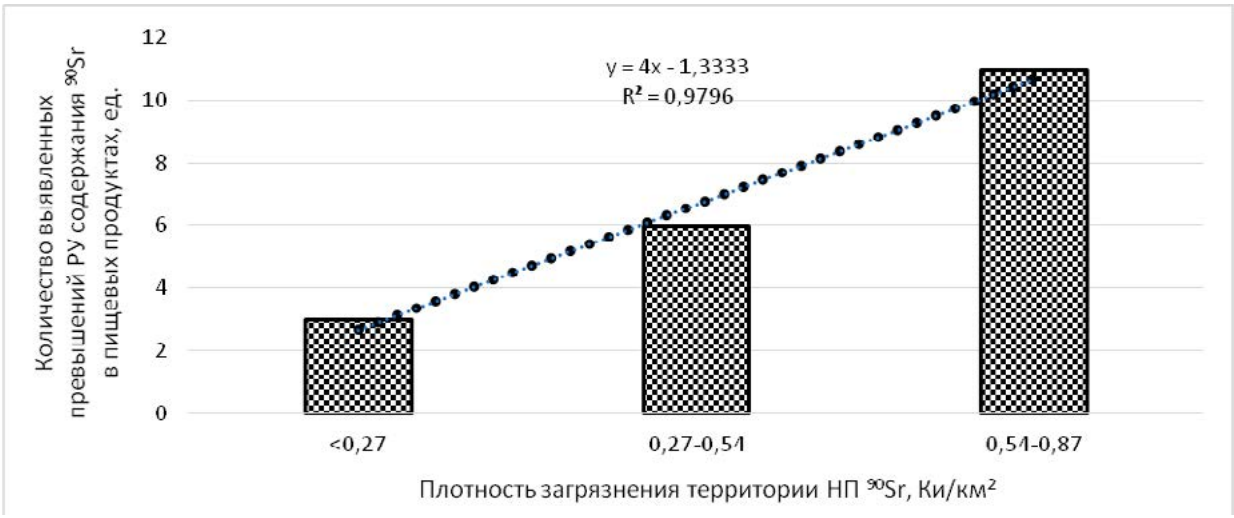


Рисунок 5 – Зависимость между количеством выявленных превышений РУ содержания ^{90}Sr в овощах и плотностью загрязнения территории НП ^{90}Sr, Ки/км^2

На основании результатов исследований, полученных в 2023–2024 гг., были рассчитаны ГЭД внутреннего облучения ^{90}Sr населения от употребления исследованных пищевых продуктов из ЛПХ.

При оценке ГЭД внутреннего облучения ^{90}Sr населения Гомельской области от употребления пищевых продуктов содержание ^{90}Sr в пищевых продуктах принято на уровне максимальных значений (таблица 2).

Для оценки ГЭД внутреннего облучения ^{90}Sr при употреблении молока репрезентативным лицом являются дети до 1 года, при употреблении остальных пищевых продуктов – дети 12–17 лет. При оценке

ГЭД внутреннего облучения репрезентативного лица использовались следующие коэффициенты дозового преобразования [3]:

для детей до 1 года: CF_i (^{90}Sr) = $2,3 \times 10^{-8}$ Зв/Бк;

для детей 12–17 лет – CF_i (^{90}Sr) = $8,0 \times 10^{-8}$ Зв/Бк.

Объемы потребления пищевых продуктов для репрезентативного лица использованы в соответствии с данными обследования домашних хозяйств Национального статистического комитета Республики Беларусь и рекомендациями по кормлению детей до 1 года при условии, что свекла и морковь в соотношении 1 : 1 составляют $^2/_3$ от общего объема овощей:

молоко (дети до 1 года) – 208 л/год;

картофель – 68,6 кг/год;

морковь и свекла – по 16,3 кг/год.

Наибольшие ГЭД внутреннего облучения ^{90}Sr от потребления пищевых продуктов могут быть получены: детьми до 1 года от потребления молока – 0,2–0,3 мЗв/год, детьми 12–17 лет – от потребления картофеля и корнеплодов – 0,01–0,2 мЗв/год и 0,014–0,028 мЗв/год соответственно (таблица 3).

Таблица 3 – ГЭД внутреннего облучения от ^{90}Sr в пищевых продуктах в 2023–2024 гг.

Пищевой продукт	Удельная активность, Бк/кг (л)	ГЭД от потребления пищевых продуктов, мкЗв/год	Населенный пункт / район
Зона проживания с периодическим радиационным контролем ^{90}Sr (5,55–18,5 кБк/м^2)			
Молоко	6,79	324,83	г. Добруш / Добрушский
Картофель	1,88	10,10	д. В. Жары / Брагинский
Морковь	12,72	16,23	г. Хойники / Хойникский
Свекла	11,91	15,20	д. Вить / Хойникский
Томаты	1,59	2,62	д. Гдень / Брагинский
Огурцы	0,64	1,05	д. В. Жары / Брагинский
Зона с правом на отселение ^{90}Sr (18,5–74,0 кБк/м^2)			
Молоко	3,8	181,79	г. Ветка / Ветковский
Картофель	6,9	152,61	аг. Бурки / Брагинский
Морковь	22,1	28,21	д. Дворище / Хойникский
Свекла	10,7	13,66	аг. Бурки / Брагинский

Наименьшие ГЭД внутреннего облучения будут получены населением от потребления томатов и огурцов – 0,001–0,003 мЗв/год. Установлено, что наибольший вклад в ГЭД от потребления пищевых продуктов вносит молоко и составляет до 88 %.

Несмотря на существенные превышения РУ содержания ^{90}Sr в пробах пищевых продуктов из ЛПХ в обследованных 29 НП, расположенных в зонах радиоактивного загрязнения Гомельской области, ГЭД внутреннего облучения репрезентативного лица из населения не превышали РУ дозы облучения от потребления пищевых продуктов– 1 мЗв/год [1].

Заключение. По результатам собственных исследований, проведенных в 2023–2024 гг., 144 проб из ЛПХ 29 НП Гомельской области были установлены случаи превышений РУ содержания ^{90}Sr в 19 пробах пищевых продуктов из ЛПХ 11 НП 6 районов Гомельской области, а именно в следующих: 1 проба молока из Добрушского района (6,8 Бк/л); 1 проба картофеля из Брагинского района (6,9 Бк/кг); 11 проб моркови из Ветковского, Речицкого, Наровлянского, Хойникского и Брагинского районов (с максимумом 22,1 Бк/кг) и в 6 пробах свеклы из Хойникского и Брагинского районов (с максимумом 11,9 Бк/кг).

ГЭД внутреннего облучения ^{90}Sr репрезентативного лица из населения от потребления выращенных в ЛПХ пищевых продуктов (молоко, картофель, морковь, свекла, капуста, томаты, огурцы) могут составить: дети до 1 года от потребления молока – 0,2–0,3 мЗв/год, дети 12–17 лет – от потребления картофеля 0,01–0,2 мЗв/год и корнеплодов – 0,014–0,028 мЗв/год. Наибольший вклад в ГЭД от потребления пищевых продуктов вносит молоко – до 88 %.

ГЭД внутреннего облучения репрезентативного лица не превышали РУ дозы облучения – 1 мЗв/год.

Таким образом, контроль содержания ^{90}Sr в пищевых продуктах на территориях с плотностью загрязнения ^{90}Sr более 0,15 Ки/км^2 является важной и актуальной задачей для обеспечения радиационной безопасности населения.

Сведения о НИР. НИР «Разработать метод гигиенической оценки радиационной безопасности населения, проживающего и ведущего рабочую деятельность на загрязненных в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС территориях, на основе данных радиационно-гигиенического мониторинга» Государственной программы по преодолению последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС на 2021–2025 годы. Рег. номер НИОКТР 20221690.

Литература

1. Критерии оценки радиационного воздействия : постановление Совета Министров Респ. Беларусь от 25 янв. 2021 г. № 37 : в ред. от 29 нояб. 2022 г. № 829 // ilex : инфор. правовая система (дата обращения: 09.09.2025).

2. Оценка уровней содержания стронция-90 в пищевых продуктах из личных подсобных хозяйств в зоне радиоактивного загрязнения в результате катастрофы на ЧАЭС в Гомельской области 2017–2024 гг. / Е. Н. Попова, Е. В. Николаенко, О. М. Жукова, Г. В. Седукова // Радиобиология и экологическая безопасность – 2025 : сб. материалов междунар. науч. конф., г. Гомель, 29–30 мая 2025 г. / Ин-т радиобиологии НАН Беларуси ; редкол.: И. А. Чешик [и др.]. – Минск, 2025. – С. 216–219.

3. Радиационная защита и безопасность источников излучения : Международные основные нормы безопасности : общие требования безопасности, часть 3. – Вена : МАГАТЭ, 2015. – 477 с. – (Серия норм безопасности МАГАТЭ, № GSR Part 3). – URL: https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1578_R_web.pdf (дата обращения: 12.09.2025).

Nikalayenka A. U., Popova E. N., Yelizarava N. U.

ASSESSMENT OF STRONTIUM-90 CONCENTRATION IN FOOD PRODUCTS AND RADIATION DOSES TO THE POPULATION OF THE GOMEL REGION, 2023–2024

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus

The article presents the assessment of the annual effective dose of internal public exposure to ^{90}Sr. The assessment is based on our analysis of ^{90}Sr concentrations in 144 food samples collected from 29 settlements in the Gomel region during 2023–2024. Internal ^{90}Sr exposure doses for the public in these settlements were calculated using data on the consumption of food from private farms, including milk, potatoes, carrots, beets, cabbage, tomatoes, and cucumbers. The measured ^{90}Sr concentration in some food products (e. g., beets, carrots) exceeded the reference level by up to a factor of four.

The highest calculated doses of internal ^{90}Sr exposure were received by infants under 1 year old from milk consumption (0.2–0.3 mSv/year) and by adolescents aged 12–17 years from potatoes (0.01–0.2 mSv/year) and root vegetables (0.014–0.028 mSv/year). Milk consumption made the largest contribution (47–88 %) to the annual effective dose of internal ^{90}Sr exposure, which is attributed to its high annual consumption volume.

As a result, the annual effective doses of internal ^{90}Sr exposure for the public in the studied settlements did not exceed the reference level of 1 mSv/year, as established by the regulations of the Republic of Belarus.

Keywords: food products, internal exposure dose, radioactive contamination zone, reference level, strontium-90, Gomel region.

References

1. Criteria for assessing radiation exposure: gigien. normativ: utv. postanovleniem Soveta Ministrov Resp. Belarus ot 25 yanv. 2021 g. № 37: v red. ot 29 noyab. 2022 g. № 829. In: ilex: inform. pravovaya sistema (accessed 9 September 2025). (in Russian)

2. Popova E. N., Nikolaenko E. V., Zhukova O. M., Sedukova G. V. Assessment of strontium-90 levels in food products from private farms in the radioactively contaminated area following the Chernobyl accident in the Gomel region, 2017-2024. In: Cheshik I. A., eds. Radiobiologiya i ekologicheskaya bezopasnost' – 2025 (Radiobiology and Ecological Safety – 2025): Sb. materialov mezhdunar. nauch. konf., g. Gomel', 29–30 maya 2025 g.; 2025: 216–9. (in Russian)

3. Radiation protection for occupational exposure: obshchie trebovaniya bezopasnosti, chast' 3. Vienna: IAEA; 2015. Available at: https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1578_R_web.pdf (accessed 12 September 2025). (in Russian)

e-mail для переписки: zav_radsafety@rspch.by

Поступила 15.09.2025

УДК 614.876:621.311.25(476.6)

Николаенко Е. В., Гусейнова Д. И., Бабич Е. А.,
Суходольская А. А., Хорлоогийн С. С.[1], Конопляник Д. Д.[1]

ОЦЕНКА ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ В ЗОНЕ НАБЛЮДЕНИЯ БЕЛОРУССКОЙ АЭС В 2023 ГОДУ

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь
[1]Республиканское унитарное предприятие «Белорусская атомная электростанция», г. Островец, Республика Беларусь

Аннотация. В данной статье представлены результаты оценки годовых эффективных доз облучения репрезентативного лица из населения, проживающего в зоне наблюдения, на основе фактических данных о газоаэрозольных выбросах и жидких сбросах радионуклидов при нормальной эксплуатации Белорусской АЭС в 2023 г. Суммарная годовая эффективная доза (далее – ГЭД) облучения репрезентативного лица от газоаэрозольных выбросов и жидких сбросов от всех радионуклидов и всех путей облучения при эксплуатации двух энергоблоков Белорусской АЭС в 2023 г. составила 3,53 мкЗв/год, из них наибольшая доза от жидких сбросов – 3,48 мкЗв/год, от газоаэрозольных выбросов – $5{,}24 \times 10^{-2}$ мкЗв/год. В 2023 г. суммарная ГЭД составила около 3,5 % граничной дозы облучения населения (100 мкЗв/год) и 35 % от установленной величины минимально значимой дозы для оптимизации радиационной защиты – 10 мкЗв/год.

Ключевые слова: доза облучения, газоаэрозольные выбросы, жидкие сбросы, Белорусская АЭС, нормальная эксплуатация, репрезентативное лицо.

Введение. Белорусская АЭС (далее – БелАЭС) расположена в Островецком районе Гродненской области и состоит из 2 реакторов ВВЭР-1200. Реактор № 1 БелАЭС был введен в промышленную эксплуатацию в 2021 г., реактор № 2 – в 2023 г. При эксплуатации БелАЭС осуществляются газоаэрозольные выбросы в атмосферный воздух и жидкие сбросы радионуклидов в поверхностный водоем – р. Вилию.

Радиационная безопасность населения при эксплуатации БелАЭС считается обеспеченной, если годовая эффективная доза облучения репрезентативного лица не превышают граничной дозы (далее – ГД), установленной гигиеническим нормативом и санитарными нормами и правилами [1, 2]. В соответствии с национальными требованиями Республики Беларусь для оптимизации радиационной защиты при эксплуатации БелАЭС установлена граничная доза – 100 мкЗв/год, из которых 50 мкЗв/год – за счет выбросов радионуклидов в атмосферу и 50 мкЗв/год – от жидких сбросов. Министерством здравоохранения Республики Беларусь (приказ от 31.08.2020 № 881) определено, что ГД может быть пересмотрено по решению органов и учреждений, осуществляющих государственный санитарный надзор на основании оценок радиологического воздействия БелАЭС на население при наличии предпосылок к возможности его снижения с учетом анализа ГЭД облучения населения за определенный период эксплуатации.

В применении к БелАЭС ГД для населения – это заблаговременно введенное ограничение дозы облучения репрезентативного лица из населения от воздействия радиоактивных выбросов и сбросов АЭС, обеспечивающее базовый уровень защиты и определяющее максимальную ГЭД, которую население (репрезентативное лицо) может получить в результате нормальной эксплуатации станции.

Согласно требованиям Республики Беларусь [1, 2] и рекомендациям Международной комиссии по радиационной защите (Публикация 101, 103) оценка радиационной защиты населения должна выполняться для репрезентативного лица. В настоящей статье представлены результаты оценки доз облучения населения от газоаэрозольных выбросов и жидких сбросов радионуклидов при эксплуатации БелАЭС на основе репрезентативного лица из населения, проживающего в зоне наблюдения в 2023 г.

Цель работы – оценить ГЭД облучения репрезентативного лица из населения при нормальной эксплуатации БелАЭС в 2023 г.

Материалы и методы. Для оценки ГЭД облучения репрезентативного лица была использована модель репрезентативного лица из населения, проживающего в зоне наблюдения (далее – ЗН) БелАЭС при нормальной эксплуатации. Параметры репрезентативного лица получены в рамках собственных исследований ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» (ранее – РУП «Научно-практический центр гигиены»).

Параметры репрезентативного лица, учитываемые при расчете ГЭД:

– для оценки внешнего облучения: время пребывания на открытой местности, основные здания и сооружения в ЗН, защитные свойства жилых зданий, время рыбной ловли, нахождения на берегу реки, в пойме реки, на пляже, на орошаемой территории, время купания;

– для оценки внутреннего облучения: перечень и уровни потребления местных продуктов питания, производимых и потребляемых местным населением, наличие приусадебных участков и молочного скота, потребление мяса, местной дичи, рыбы, лесных грибов и ягод, данные об источниках питьевого водоснабжения: поверхностные или защищенные, централизованные или нецентрализованные, возможное заглатывание воды при купании.

При оценке ГЭД учтены следующие пути облучения:

от выброса или постоянной эмиссии радионуклидов в атмосферу:

- внешнее облучение за счет радионуклидов в атмосферном воздухе и радионуклидов, осажденных на поверхности земли;

- внутреннее облучение за счет ингаляции и поступления радионуклидов по пищевым цепям;

от жидких сбросов радионуклидов в р. Вилию:

- внешнее облучение: купание, рыбалка с лодки, пребывание на пляже, пребывание на орошаемых территориях;

- внутреннее облучение за счет употребления продуктов и питьевой воды:

рыбы из реки,

овощей, выращенных на участках, орошаемых водой из реки,

мясо и молоко скота, выпасаемого на орошаемых пастбищах и для водопоя которых используют воду из реки,

питьевой воды из реки,

случайное заглатывание воды при купании в реке.

Оценка ГЭД облучения репрезентативного лица от газоаэрозольных выбросов и жидких сбросов БелАЭС в 2023 г. проводилась для репрезентативного лица из населения на основании фактических данных годовых выбросов и сбросов радиоактивных веществ при нормальной эксплуатации БелАЭС, представленных РУП «Белорусская АЭС».

Оценка ГЭД выполнялась с учетом следующих условий:

от газоаэрозольных выбросов радионуклидов проводилась в критической точке – 2000 м от центра площадки БелАЭС и на основании данных о годовых выбросах радионуклидов в атмосферу;

от жидких сбросов радионуклидов проводилась в критической точке – 1500 м ниже по течению от места сброса на основании данных о годовых сбросах радионуклидов в р. Вилия.

Расчет ГЭД облучения репрезентативного лица от выбросов радионуклидов в условиях нормальной эксплуатации БелАЭС выполнен в том числе с учетом национальных данных об условиях проживания населения, гидрологических данных р. Вилия, результатов собственных исследований в зоне наблюдения БелАЭС по установлению параметров репрезентативного лица. При расчетах в том числе использованы международные рекомендации и методические рекомендации и руководства Российской Федерации по расчету нормативов предельно допустимых выбросов и сбросов радионуклидов при эксплуатации АЭС [3–6].

Результаты и обсуждение. ГЭД облучения репрезентативного лица из населения при эксплуатации двух энергоблоков БелАЭС в режиме нормальной эксплуатации в 2023 г., рассчитанная на основе фактических значений годовой активности радионуклидов, составила 3,53 мкЗв/год, в том числе ГЭД облучения репрезентативного лица от газоаэрозольных выбросов – $5{,}24 \times 10^{-2}$ мкЗв/год, от жидких сбросов – 3,48 мкЗв/год. Суммарная ГЭД составила около 3,5 % ГД облучения населения (мкЗв/год) и 35 % установленной величины минимально значимой дозы – 10 мкЗв/год, установленной в качестве нижней границы дозы облучения для оптимизации радиационной защиты населения в режиме нормальной эксплуатации АЭС, а также установленной в качестве целевой величины проектом БелАЭС [2].

ГЭД облучения репрезентативного лица от газоаэрозольных выбросов радионуклидов в режиме нормальной эксплуатации БелАЭС не превышала установленную ГД от выбросов – 50 мкЗв/год и составила $5{,}24 \times 10^{-2}$ мкЗв/год суммарно для энергоблоков № 1 и № 2, в том числе от ^{3}H – $4{,}14 \times 10^{-3}$ мкЗв/год, от ^{14}C – $1{,}56 \times 10^{-2}$ мкЗв/год.

На основе проектных значений выбросов радионуклидов в атмосферный воздух в газоаэрозольных выбросах БелАЭС были установлены предельно допустимые выбросы 10 радионуклидов, которые вносят 99 % вклад в суммарную ГЭД облучения: ^{14}C, ^{3}H, ^{88}Kr, ^{137}Cs, ^{134}Cs, ^{135}Xe, ^{131}I, ^{87}Kr, ^{133}Xe, ^{133}I.

В 2023 г. 99 % вклад в суммарную ГЭД вносили следующие 11 радионуклидов: ^{14}C, ^{88}Kr, ^{41}Ar, ^{138}Xe, ^{87}Kr, ^{3}H, ^{135}Xe, ^{137}Cs, ^{60}Co, ^{134}Cs, ^{85m}Kr (рисунок 1).

В сравнении с установленными нормативами предельно допустимых выбросов следует отметить, что все перечисленные радионуклиды входят в состав нормируемых радионуклидов, за исключением ^{85m}Kr, вклад которого в суммарную дозу в 2023 г. составил около 1,5 %. В том числе $^{133, 135}I$ не вносили существенный вклад в дозу облучения и не входили в группу радионуклидов, вносящих в 99 % в суммарную ГЭД.

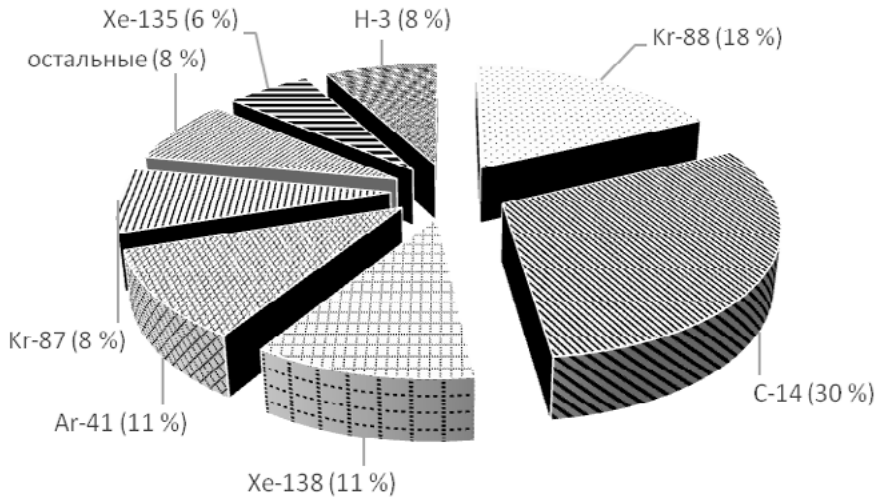


Рисунок 1 – Вклад различных радионуклидов в ГЭД облучения репрезентативного лица от всех путей облучения от газоаэрозольных выбросов суммарно от энергоблоков № 1 и № 2 БелАЭС в 2023 г.

Основным путем поступления в организм человека в 2023 г. от выбросов радионуклидов (без учета ^{14}C и ^{3}H) являлось внешнее облучение, которое составило 94 % (в том числе от облака 90 %, от поверхности земли – 4 %). Максимальный вклад в дозу внутреннего облучения формирует пероральный путь поступления – 6 % (рисунок 2).

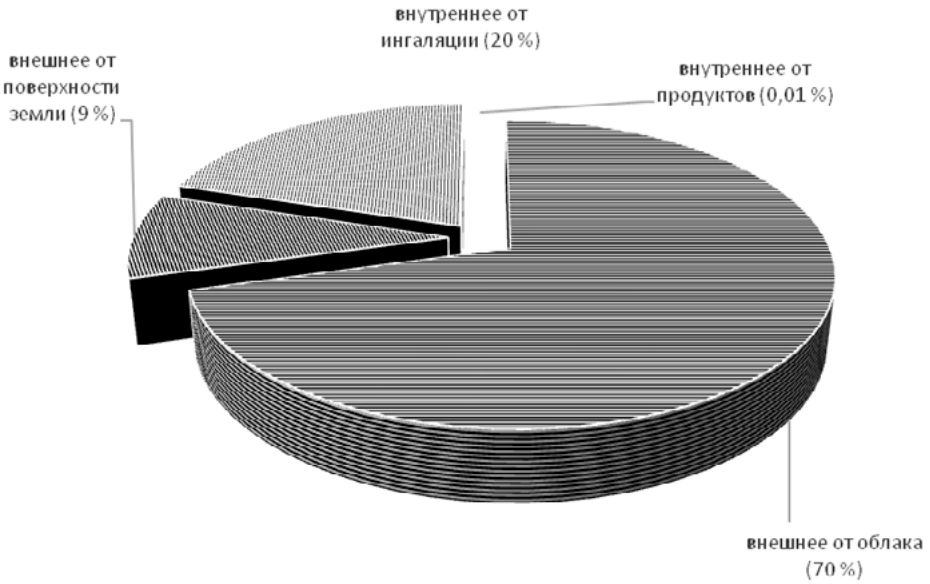


Рисунок 2 – Вклад различных путей облучения в ГЭД облучения репрезентативного лица от газоаэрозольных выбросов суммарно от энергоблоков № 1 и № 2 БелАЭС в 2023 г. (без учета вклада 14С и 3Н)

В 2023 г. суммарная ГЭД облучения репрезентативного лица из населения от сбросов радионуклидов в р. Вилия от энергоблоков № 1 и № 2 БелАЭС при нормальной эксплуатации составила

3,48 мкЗв/год, что не превышало установленную ГД от сбросов – 50 мкЗв/год [2]. При этом ГЭД внутреннего облучения от ^{3}H составила 0,35 мкЗв/год и от остальных радионуклидов – 2,49 мкЗв/год, от внешнего облучения – 0,63 мкЗв/год.

Наибольший вклад в ГЭД равный 99 % вносили следующие 12 радионуклидов: ^{134}Cs, ^{137}Cs, ^{60}Co, ^{3}H, ^{90}Sr, ^{131}I, ^{54}Mn, ^{133}I, ^{59}Fe, ^{89}Sr, ^{58}Co, ^{89}Sr. При этом максимальный вклад в ГЭД от сбросов в 2023 г. вносили $^{134, 137}$Cs (суммарно 62 %) (рисунок 3).

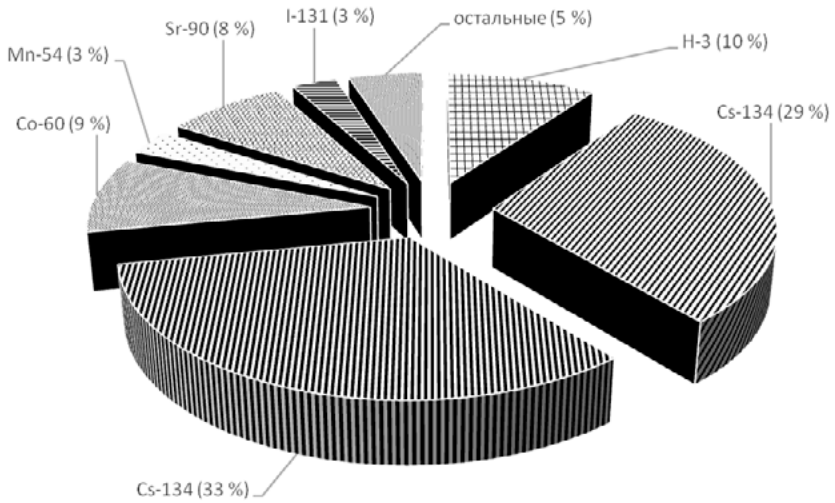


Рисунок 3 – Вклад различных радионуклидов в ГЭД от всех путей облучения репрезентативного лица от жидких сбросов суммарно для энергоблоков № 1 и № 2 БелАЭС в 2023 г.

Предельно допустимые сбросы установлены для следующих 5 радионуклидов: ^{134}Cs, ^{137}Cs, ^{60}Co, ^{3}H, ^{131}I, при этом следующие 7 дополнительных радионуклидов вносили 15 % в суммарную ГЭД: ^{90}Sr, ^{54}Mn, ^{133}I, ^{59}Fe, ^{89}Sr, ^{58}Co, ^{89}Sr, что требует постоянного радиационного контроля за данными радионуклидами.

По результатам оценки различных путей поступления радионуклидов в организм человека от суммарной ГЭД облучения репрезентативного лица от жидких сбросов радионуклидов (без учета ГЭД облучения ^{3}H) энергоблоками № 1 и № 2 БелАЭС в 2023 г. установлено, что максимальный вклад в ГЭД внутреннего облучения может вносить потребление рыбы из р. Вилия – 68 %, а в дозу внешнего облучения – пребывание на пляже или берегу реки – 20 % (рисунок 4).

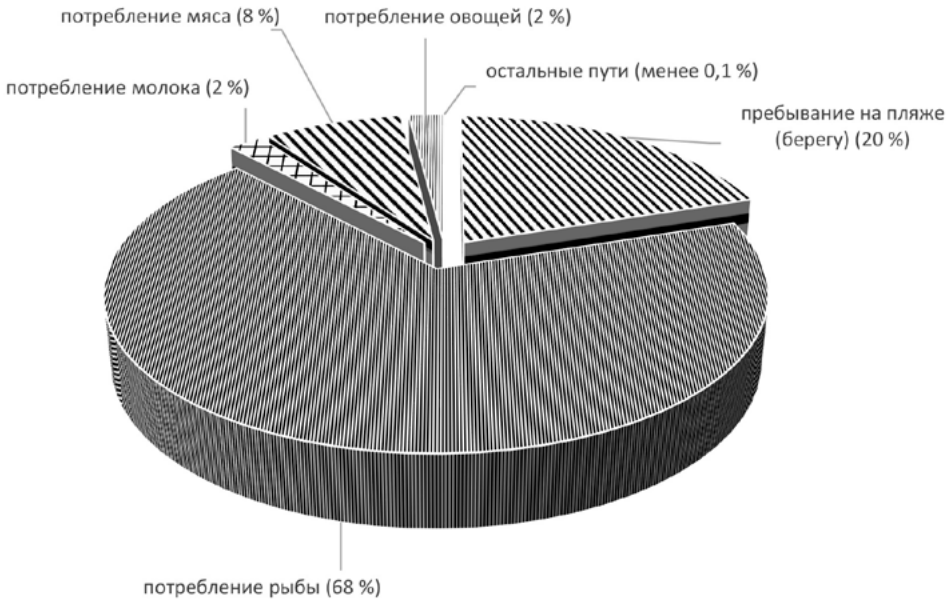


Рисунок 4 – Вклад в ГЭД различных путей облучения репрезентативного лица от жидких сбросов радионуклидов суммарно для энергоблоков № 1 и № 2 БелАЭС в 2023 г.

Заключение. Суммарная ГЭД облучения репрезентативного лица от газоаэрозольных выбросов и жидких сбросов суммарно от всех радионуклидов и всех путей облучения в режиме нормальной эксплуатации двух энергоблоков № 1 и № 2 БелАЭС в 2023 г. составила 3,53 мкЗв/год (от газоаэрозольных выбросов – $5{,}24 \times 10^{-2}$ мкЗв/год, от жидких сбросов – 3,48 мкЗв/год), что не превышает ГД населения для БелАЭС – 100 мкЗв/год. Основной вклад в суммарную ГЭД репрезентативного лица вносили радионуклиды, поступающие с жидкими сбросами БелАЭС, и составили 98 %.

Литература

1. Требования к радиационной безопасности : санитар. нормы и правила : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 28 дек. 2012 г. № 213 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – URL: https://pravo.by/document/?guid=3961&p0=W21326850p (дата обращения: 05.08.2025).

2. Гигиенические требования к проектированию и эксплуатации атомных электростанций : санитар. нормы, правила и гигиен. нормативы : утв. постановлением М-ва здравоохранения Республики Беларусь от 31 марта 2010 г. № 39 // ЭТАЛОН : информ.-поисковая система (дата обращения: 05.08.2025).

3. МТ 1.2.1.15.1176-2016. Разработка и установление нормативов предельно допустимых выбросов радиоактивных веществ атомных станций в атмосферный воздух : утв. приказом АО «Концерн Росэнергоатом» от 29 дек. 2016 г. № 9/1786-П / Науч.-производств. об-ние «Тайфун». – URL: https://gisprofi.com/gd/documents/mt-1-2-1-15-1176-2016-razrabotka-i-ustanovlenie-normativov-predelno.html (дата обращения: 05.08.2025).

4. Рекомендуемые методы расчета параметров, необходимых для разработки и установления нормативов предельно допустимых выбросов радиоактивных веществ в атмосферный воздух. РБ-106-21 : рук. по безопасности при использовании атомной энергии : утв. приказом Федер. службы по экологическому, технологическому и атомному надзору от 30 авг. 2021 г. № 288. – URL: https://docs.secnrs.ru/catalog/RB/RB_106_21/ (дата обращения: 15.09.2025).

5. Рекомендуемые методы расчета параметров, необходимых для разработки нормативов допустимых сбросов радиоактивных веществ в водные объекты. РБ-126-21 : рук. по безопасности атомной энергии : утв. приказом Федер. службы по экологическому, технологическому и атомному надзору от 9 сент. 2021 г. № 297. – URL: https://docs.secnrs.ru/catalog/RB/RB_126_21/ (дата обращения: 15.09.2025).

6. Методика разработки нормативов допустимых сбросов радиоактивных веществ в водные объекты для водопользователей : метод. рекомендации : утв. приказом Федер. службы по экологическому, технологическому и атомному надзору от 22 дек. 2016 г. № 551. – URL: https://docs.secnrs.ru/catalog/regulations/radiactive_waste_water_disposal/ (дата обращения: 15.09.2025).

Nikalayenka A. U., Huseinava D. I., Babich A. A.,
Sukhadolskaya N. A., Horloogiyn S. S.[1], Konoplyanik D. D.[1]

ASSESSMENT OF THE POPULATION DOSES IN THE OBSERVATION ZONE OF THE BELARUSIAN NUCLEAR POWER PLANT IN 2023

State institution «Republican Centre for Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus
[1]Republican Unitary Enterprise «Belarusian Nuclear Power Plant», Ostrovets, Belarus

This article presents the results of the assessment of annual effective doses of radiation to a representative person from gas-aerosol and liquid discharges of radionuclides during normal operation of the Belarusian NPP based on data in 2023. The total annual effective dose of radiation (hereinafter – AED) to a representative person from all radionuclides and trough all exposure routes during the operation of two power units of the Belarusian NPP was 3.53 μSv/year. The highest dose was from liquid discharges – 3.48 μSv/year, from gas-aerosol emissions – 5.24×10^{-2} μSv/year. In 2023, the total AED amounted to approximately 3.5 % of the limiting dose for population exposure (100 μSv/year) and 35 % of the established value of the minimum significant dose for optimizing radiation protection – 10 μSv/year.

Keywords: dose, gas-aerosol discharges, liquid discharges, Belarusian NPP, normal operation, representative person.

References

1. Radiation safety requirements: Sanitar. normy i pravila: Utv. postanovleniem M-va zdravoohraneniya Resp. Belarus' ot 28 dek. 2012 g. № 213. In: *National legal internet portal of the Republic of Belarus*. Available at: https://pravo.by/document/?guid=3961&p0=W21326850p (accessed 5 August 2025). (in Russian)

2. Hygienic requirements for the design and operation of nuclear power plants: Sanitar. normy, pravila i gigien. normativy: Utv. postanovleniem M-va zdravoohraneniya Respubliki Belarus' ot 31 marta 2010 g. № 39. In: *ETALON: information retrieval system* (accessed 5 August 2025). (in Russian)

3. MT 1.2.1.15.1176-2016. Development and establishment of standards for maximum permissible emissions of radioactive substances from nuclear power plants into the atmospheric air: Utv. prikazom AO «Koncern Rosenergoatom» ot 29 dek. 2016 g. № 9/1786-P. Nauch.-proizvodstv. ob-nie «Tajfun». Available at: https://gisprofi.com/gd/documents/mt-1-2-1-15-1176-2016-razrabotka-i-ustanovlenie-normativov-predelno.html (accessed 5 August 2025). (in Russian)

4. Recommended methods for calculation of parameters necessary to develop and establish standards for maximum permissible emissions of radioactive substances into atmosphere. RB-106-21: Ruk. po bezopasnosti pri ispol'zovanii atomnoj energii: Utv. prikazom Feder. sluzhby po ekologicheskomu, tekhnologicheskomu i atomnomu nadzoru ot 30 avg. 2021 g. № 288. Available at: https://docs.secnrs.ru/catalog/RB/RB_106_21/ (accessed 15 September 2025). (in Russian)

5. Recommended methods for calculation of parameters necessary to develop standards for permissible discharges of radioactive substances into water bodies. RB-126-21: Ruk. po bezopasnosti atomnoj energii: Utv. prikazom Feder. sluzhby po ekologicheskomu, tekhnologicheskomu i atomnomu nadzoru ot 9 sent. 2021 g. № 297. Available at: https://docs.secnrs.ru/catalog/RB/RB_126_21/ (accessed 15 September 2025). (in Russian)

6. Methodology for developing standards for permissible discharges of radioactive substances into water bodies for water users: Metod. rekomendacii: Utv. prikazom Feder. sluzhby po ekologicheskomu, tekhnologicheskomu i atomnomu nadzoru ot 22 dek. 2016 g. № 551. Available at: https://docs.secnrs.ru/catalog/regulations/radiactive_waste_water_disposal/ (accessed 15 September 2025). (in Russian)

e-mail для переписки: zav_radsafety@rspch.by

Поступила 15.09.2025

УДК 613.648.4:614.25:[617.57/.58+617.741]

Роздяловская Л. Ф., Николаенко Е. В., Попова Е. Н., Суходольская А. А.

ВОПРОСЫ КОНТРОЛЯ ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ПОВЫШЕННОГО РАДИАЦИОННОГО РИСКА

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

Аннотация. В настоящей работе представлены результаты анализа данных о численности, процедурах и индивидуальном дозиметрическом контроле персонала повышенного радиационного риска в учреждениях здравоохранения Республики Беларусь на предмет соответствия системы контроля доз облучения этого персонала международным подходам. Установлено, что в учреждениях здравоохранения Республики Беларусь к персоналу повышенного радиационного риска относится свыше 1000 человек, годовая эффективная доза которых в период 2022–2023 гг. находилась в диапазоне от 0,5 до 6,9 мЗв. Годовая эффективная доза более 2 мЗв зарегистрирована у 16 % персонала, из которого большую часть составляют медицинские сестры и технические работники, работающие с радиофармпрепаратами в прямом контакте. Эквивалентные дозы облучения хрусталиков глаз и конечностей, а также дозы внутреннего облучения персонала в подавляющем количестве учреждений здравоохранения Республики Беларусь не контролируются, в результате чего учет доз и радиационная защита персонала повышенного радиационного риска не обеспечиваются должным образом. На основании результатов работы определены медицинские процедуры и профиль медицинских учреждений для проведения индивидуальных дозиметрических исследований в обоснование принятия мер по совершенствованию системы контроля доз облучения персонала повышенного радиационного риска.

Ключевые слова: медицинские работники, персонал, индивидуальный дозиметрический контроль, эффективная доза, эквивалентные дозы, доза внутреннего облучения.

Введение. В течение последнего десятилетия в связи с появлением новых медицинских технологий, главным образом в области ядерной медицины и интервенционной радиологии, требуется особое внимание к обеспечению радиационной защиты медицинского персонала, выполняющего новые высокодозовые процедуры.

Профильные международные организации, прежде всего МКРЗ, МАГАТЭ, НКДАР ООН и ВОЗ, уделяют большое внимание проблемам обеспечения радиационной защиты этого персонала – персонала повышенного радиационного риска. К нему относятся работники, проводящие интервенционные процедуры непосредственно в поле воздействия рассеянного излучения (кардиоваскулярная хирургия, травматология, эндоскопия, нейрохирургия, урология), и персонал в ядерной медицине, выполняющий манипуляции с открытыми источниками ионизирующего излучения (изготовление, фасовка, введение радиофармпрепаратов (далее – РФП)). Только за последние годы по разным аспектам обеспечения радиационной защиты этого персонала было напечатано не менее 12 Публикаций МКРЗ, а также более 38 рекомендаций и докладов МАГАТЭ.

В документах МАГАТЭ [1] и Публикации 139 МКРЗ [2] говорится о нескольких офтальмологических исследованиях, проведенных на выборке интервенционных кардиологов и медицинских сестер. Было установлено, что примерно 40–50 % интервенционистов и 20–40 % техников и медицинских сестер имеют помутнения хрусталика глаза, соответствующие повреждениям, полученным в результате воздействия ионизирующего излучения. Уровень заболеваемости у интервенционистов был в 4–5 раз выше, чем у необлученных лиц в контрольной группе (примерно 40–50 % против 10 %).

Согласно руководствам по безопасности МАГАТЭ [3, 4] и многочисленным опубликованным данным [5–7] для персонала повышенного радиационного риска в ряде случаев важно контролировать не только эффективную дозу на все тело, но и эквивалентные дозы на конечности и хрусталики глаз, так как величины последних в аспекте радиационной защиты могут оказаться значительными и даже превышать установленные нормативы. Персонал, работающий с открытыми источниками ионизирующего излучения (далее – ИИИ) в ядерной медицине, должен также контролироваться на предмет внутреннего облучения по ингаляционному и (или) пероральному пути.

В Республике Беларусь оценка и контроль эквивалентных доз облучения медицинского персонала не являются обязательным требованием санитарных норм и правил и, учитывая, что выполнение соответствующих дозиметрических измерений требует дополнительных финансовых затрат, большая часть медицинских учреждений (далее – УЗ) Республики Беларусь не проводит данный радиационный контроль.

Все вышеизложенное требует проведения исследования по анализу ситуации с оценкой уровней облучения медицинского персонала повышенного радиационного риска для принятия мер, направленных на совершенствование индивидуального дозиметрического контроля (далее – ИДК) и радиационной защиты этого персонала.

Цель работы – анализ результатов ИДК персонала повышенного радиационного риска в УЗ Республики Беларусь на соответствие международным подходам, оценка достаточности получаемой информации для обеспечения радиационной защиты этого персонала и получение базовой информации для организации дозиметрических исследований в обоснование требований к обеспечению безопасности реализации новых медицинских технологий.

Материалы и методы. Для анализа использованы данные по численности, профилю деятельности и индивидуальным дозам профессионального облучения медицинских работников, участвующих в выполнении современных высокодозовых процедур в интервенционной радиологии и ядерной медицине, предоставленные областными центрами гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья и ГУ «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии» по запросу ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья». Проанализированы данные от 69 УЗ в шести областях Республики Беларусь и в г. Минске за период 2022–2023 гг. Для получения данных о возможных индивидуальных эквивалентных дозах профессионального облучения (хрусталиков глаз и конечностей), а также изучения международных подходов к ИДК персонала повышенного радиационного риска использовались результаты исследований и информация, приведенная в реферативных литературных источниках.

Результаты и их обсуждение. В Республике Беларусь интервенционные процедуры и операционные вмешательства под лучом применяются в 34 организациях здравоохранения, в 14 из которых выполняются ангиографические процедуры. В 19 отделениях ядерной медицины (изотопных лабораториях) выполняются диагностические исследования с радиойодом

(^{131}I) и технецием (^{99m}Tc), в 2 из них, наряду с диагностическими, осуществляются радиотерапевтические процедуры с использованием ^{131}I (учреждение «Гомельский областной клинический онкологический диспансер» и УЗ «Минский городской клинический онкологический центр» (далее – МГКОЦ)). Кроме того, в отделении позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (далее – ПЭТ/КТ), ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова» (далее – РНПЦ ОМР) проводятся диагностические исследования с РФП на основе ^{18}F (фтордезоксиглюкоза, фторхолин, фтор-PSMA) и ^{11}C (углерод-метионин).

К персоналу повышенного радиационного риска относится около 1000 медицинских работников, выполняющих высокодозовые интервенционные процедуры, и около 16 % работников в ядерной медицине – химики, техники, медицинские сестры, непосредственно контактирующие с открытыми источниками ионизирующего излучения при изготовлении, фасовке, контроле качества и введении РФП пациентам.

Анализ распределения численности персонала, работающего в различных УЗ в области интервенционной и ядерной медицины, по занимаемым должностям (специальностям) показал, что наибольшее количество медицинских работников повышенного радиационного риска относится к среднему медицинскому персоналу (33 %), на 2-м месте по численности в этой группе работников находятся врачи рентгеноэндоваскулярной хирургии (далее – РЭВХ) (рисунок 1).

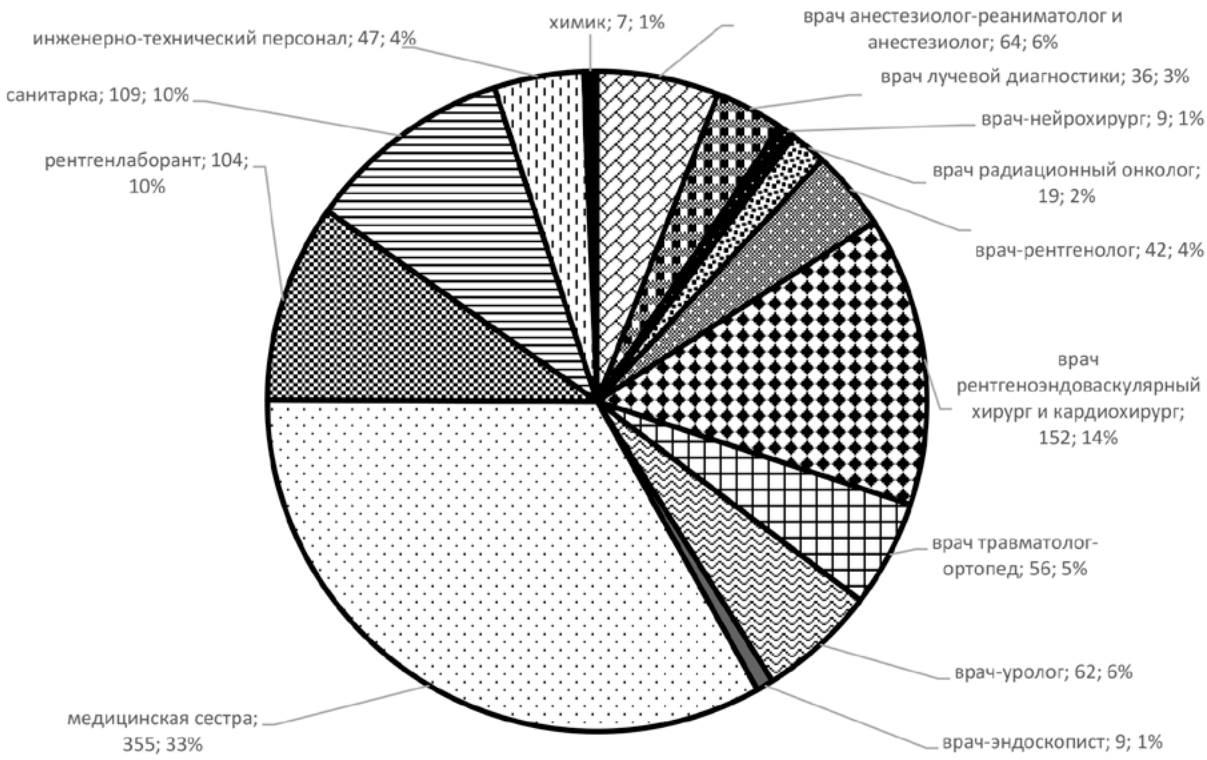


Рисунок 1 – Распределение численности персонала повышенного радиационного риска по медицинским должностям (специальностям)

ИДК для персонала повышенного радиационного риска в соответствии с международными рекомендациями [3, 4] должен включать оценку трех типов доз облучения: эффективной дозы облучения, эквивалентных доз облучения конечностей и хрусталиков глаз, а персонал, работающий с открытыми ИИИ (ядерная медицина), подлежит контролю на предмет внутреннего облучения за счет вдыхания находящихся в воздухе летучих радионуклидов.

В Республике Беларусь, в соответствии с требованиями санитарных норм и правил, ИДК эффективной дозы облучения установлен для всего персонала, выполняющего работы в зоне воздействия

ионизирующего изучения, годовая эффективная доза (далее – ГЭД) определяется и регистрируется для всех работников категории «персонал».

Анализ значений ГЭД у персонала, работающего в интервенционной и ядерной медицине, показывает, что примерно у половины работников повышенного радиационного риска ГЭД не превышает 2 мЗв. ГЭД более 2 мЗв зарегистрированы у 16 % персонала, из которого большую часть в интервенционной радиологии составляют медицинские сестры, а в ядерной медицине – медицинские сестры и технические работники, непосредственно работающие с РФП (рисунок 2). Максимальное значение ГЭД в период 2022–2023 гг. зарегистрировано у медицинской операционной сестры ангиографического кабинета – 6,9 мЗв.

Представленные УЗ данные об уровнях эквивалентных доз облучения персонала повышенного радиационного риска весьма ограничены, что подтверждает актуальность вопроса об обеспечении соответствующих дозиметрических измерений.

Так, данные по дозам облучения кистей рук представлены только 5 УЗ (УЗ «Брестская ОКБ», УЗ «Могилевская ОКБ» и учреждение «Гомельский областной клинический онкологический диспансер» и УЗ «Могилевский областной онкологический диспансер») для 22 работников, из которых наиболее значимые дозы (выше 2 мЗв/год), зарегистрированы для медицинских сестер (рисунок 3). При этом даже самая высокая доза, полученная медицинской сестрой УЗ «Могилевская ОКБ» (3,45 мЗв/год), составляет всего 4 % от установленного норматива предела эквивалентной дозы на конечности (500 мЗв/год).

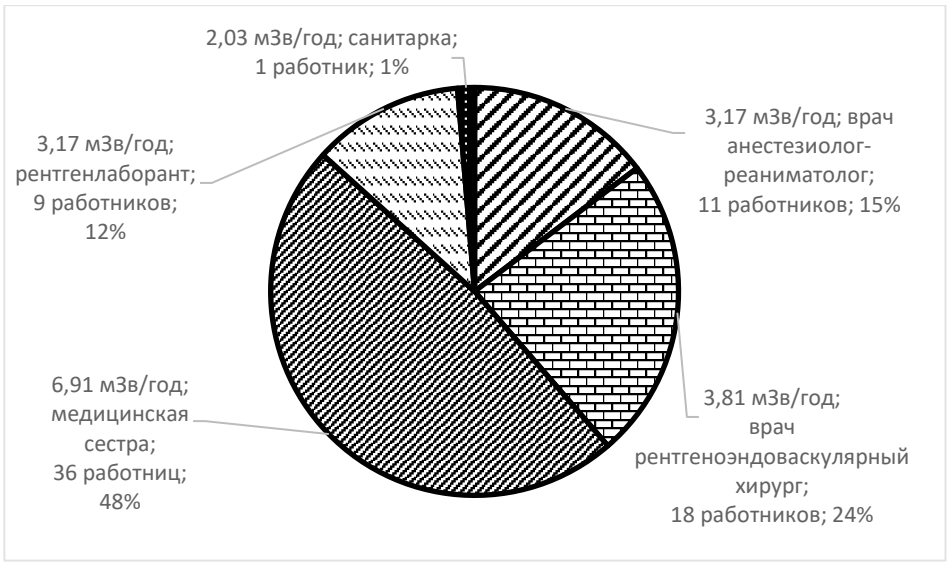
Результаты ИДК доз облучения хрусталиков глаз представлены двумя УЗ – УЗ «Могилевская ОКБ» и УЗ «Могилевский областной онкологический диспансер» – для 12 медицинских работников повышенного радиационного риска (таблица 1), т. е. только для 1 % персонала этой категории в УЗ Республики Беларусь. Все зарегистрированные дозы значительно ниже норматива установленного предела дозы профессионального облучения хрусталиков глаз (20 мЗв/год). Однако непревышение пределов доз и низкие уровни эквивалентных доз не являются обоснованием не проведения ИДК хрусталиков глаз и конечностей.

Таблица 1 – Значения максимальных эквивалентных доз облучения хрусталика глаза персонала повышенного радиационного риска за период 2022–2023 гг., мЗв/год

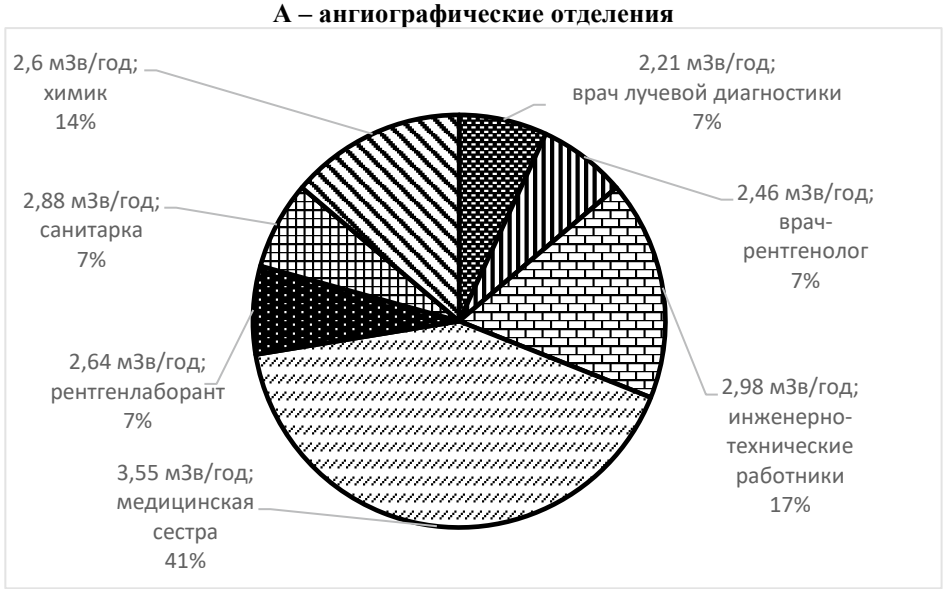
УЗ	Отделение	Должность (специальность)	Доза
УЗ «Могилевский областной онкологический диспансер»	Изотопная лаборатория	Медицинская сестра	2,83
УЗ «Могилевская ОКБ»	Рентгеноперационный блок урологического отделения	Врач-уролог	1,21
	Изотопная лаборатория	Медицинская сестра	2,39
	Ангиографический кабинет ЦССХ	Врач РЭВХ	0,95

Проблема оценки доз профессионального внутреннего облучения актуальна для отделений радионуклидной терапии, в которых персонал выполняет процедуры с РФП на основе изотопов ^{131}I, являющихся открытыми ИИИ. В соответствии с представленной для анализа информацией ни в одном из УЗ Республики Беларусь такой радиационный контроль не проводится.

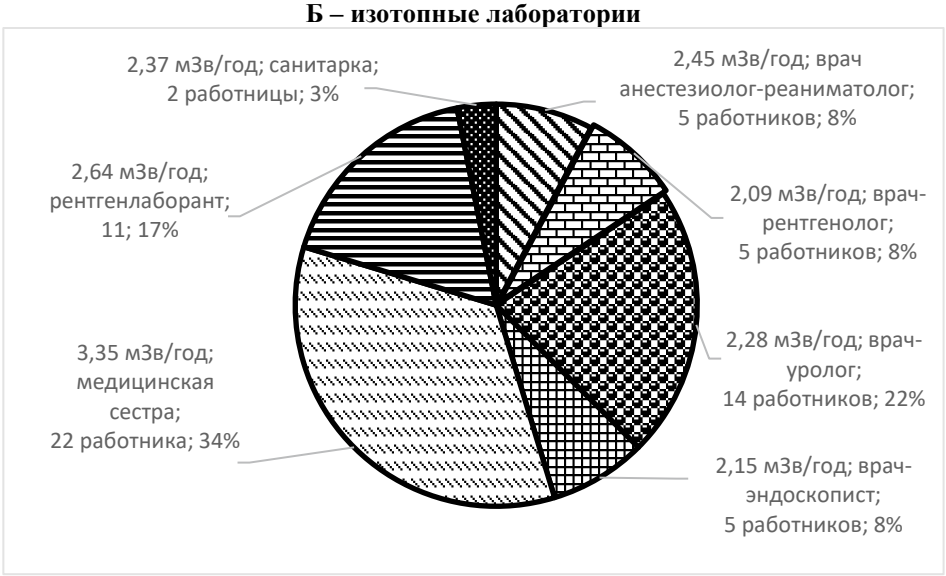
В то же время наше исследование [8], выполненное в отделении ядерной медицины МГКОЦ, подтвердило, что при раздаче пациентам капсул с РФП на основе ^{131}I в воздухе «активных» палат и рабочих помещений присутствует радиоактивный ^{131}I в диапазоне концентраций от (3,7 ± 0,5) до (621 ± 81) Бк/м^3 (молекулярная форма).



А – ангиографические отделения



Б – изотопные лаборатории



В – отделения интервенционной медицины

Рисунок 2 – Распределение численности персонала повышенного радиационного риска по максимальной ГЭД

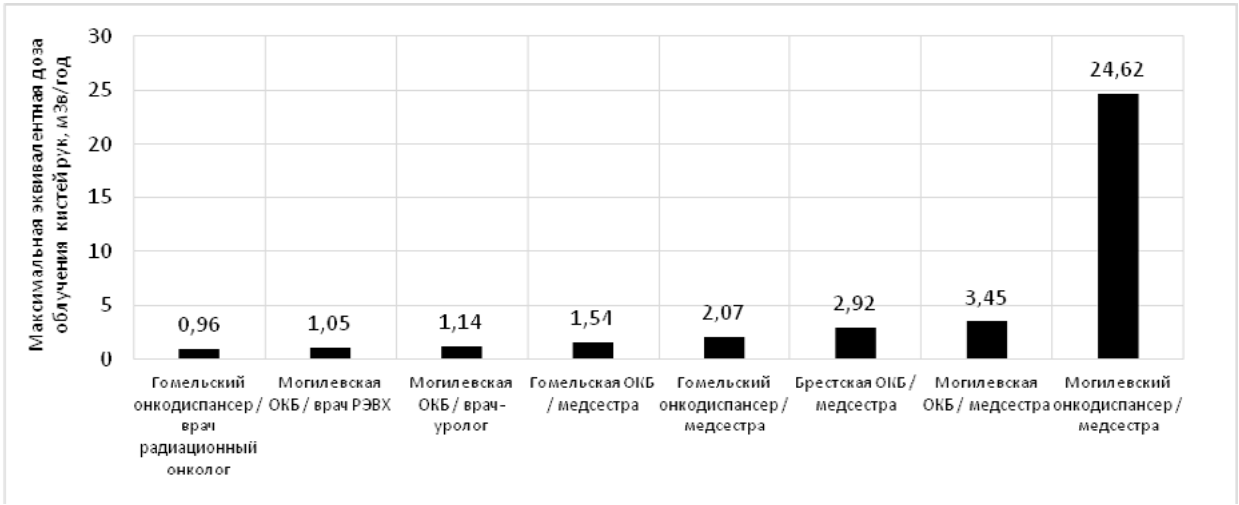


Рисунок 3 – Максимальные годовые эквивалентные дозы облучения кистей рук медицинского персонала повышенного радиационного риска за период 2022–2023 гг.

Рассчитанные на основе этих концентраций дозы внутреннего обучения персонала по ингаляционному пути составляют от 0,04 до 1,7 мЗв/год (медицинские сестры) и от 0,09 до 3,2 мЗв/год (санитарки и технический персонал). Аналогичные данные приводятся в публикации польских ученых [9], которые на их основании делают вывод о существенном вкладе доз внутреннего облучения в суммарную ГЭД среднего медицинского персонала, работающего в радионуклидной терапии.

Таким образом, результаты данного исследования указывают на то, что в большинстве УЗ Республики Беларусь оценка ГЭД профессионального облучения медицинских работников повышенного радиационного риска проводится без учета эквивалентных доз и доз внутреннего облучения, в результате чего учет доз и радиационная защита персонала не обеспечиваются должным образом.

Основанный на низких ГЭД вывод об адекватной радиационной защите персонала повышенного радиационного риска также нельзя считать однозначным, поскольку эквивалентные дозы облучения у большей части персонала этой категории не контролировались, а они, согласно литературным источникам, могут значительно превышать эффективные дозы. Например, по данным [10], в диапазоне энергии фотонного излучения менее 0,05 МэВ эквивалентная доза облучения на хрусталик глаза численно превышает эффективную дозу от нескольких раз до нескольких десятков раз.

Следует также отметить, что в ряде случаев зарегистрированная величина ГЭД может оказаться заниженной еще и по следующей причине. Во всех УЗ Республики Беларусь не учитывается рекомендация МАГАТЭ [3], согласно которой для измерения ГЭД у персонала повышенного радиационного риска необходимо использовать комбинацию двух индивидуальных эквивалентов дозы Hp(10), измеренных над и под защитным фартуком работника, с последующим расчетом по формуле (1):

$$E = Hp(10)\text{пф} + 0{,}1 \times Hp(10)\text{нф}, \quad (1)$$

где E – эффективная доза персонала повышенного радиационного риска, мЗв;

$Hp(10)$пф – индивидуальный эквивалент дозы, мЗв, зарегистрированный дозиметром, расположенным на груди под защитным фартуком;

$Hp(10)$нф – индивидуальный эквивалент дозы, мЗв, зарегистрированный дозиметром, расположенным над защитным фартуком.

В УЗ Республики Беларусь для определения ГЭД работников используется один ТЛД дозиметр, который работник закрепляет в районе грудной клетки под защитой – под фартуком, из-за чего реальная величина ГЭД является заниженной.

Заключение. Проведенное исследование показало, что за период 2021–2022 гг. зарегистрированные ГЭД медицинского персонала повышенного радиационного риска в УЗ Республики Беларусь не превышают 35 % предела дозы для профессионального обучения. В то же время в подавляющем количестве УЗ Республики Беларусь отсутствует ИДК доз облучения хрусталиков глаз и конечностей,

а также оценка доз внутреннего облучения персонала, в результате чего учет доз и радиационная защита персонала повышенного радиационного риска не обеспечиваются должным образом. Для разработки мер по совершенствованию системы ИДК персонала этой категории необходимы следующие исследования.

В отделениях ядерной медицины:

- оценка доз облучения рук и пальцев технических работников, осуществляющих различные операции с ИИИ и непосредственно контактирующих с ними при производстве, фасовке и транспортировке РФП;
- оценка доз облучения рук медицинских сестер, в обязанности которых входит получение, транспортировка, фасовка и внутривенное введение РФП пациентам;
- оценка доз облучения хрусталиков глаз и кожи рук технических работников ПЭТ-центра (химиков), выполняющих работы по контролю качества или синтезу РФП.

В интервенционной кардиологии или радиологии:

- оценка доз облучения хрусталиков глаз и доз облучения конечностей, включая дозы на стопы, хирургов и медицинских сестер рентгеноперационных, а также врачей и медицинских сестер ангиографических кабинетов, руки которых при проведении операций или исследований находятся в непосредственной близости к прямому пучку излучения, а иногда попадают в прямой пучок;
- оценка доз облучения хрусталиков глаз и доз облучения конечностей врачей КЭВХ, врачей-эндоскопистов, врачей-урологов, врачей-травматологов, других врачей, выполняющих процедуры с визуальным контролем (ручная брахитерапия, проведение биопсии под контролем КТ и т. д.).

Сведения о НИР. Задание 05.05. «Разработать метод оценки доз облучения работников отделений ядерной медицины и интервенционной радиологии и иного персонала организаций здравоохранения с учетом доз облучения хрусталика глаза и конечностей» подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» государственной научно-технической программы «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 гг., рег. № НИОКТР 20250362.

Литература

1. Radiation Protection of Patients (RPOP) // International Atomic Energy Agency. – URL: https://www.iaea.org/resources/rpop/health-professionals/interventional-procedures/interventional-cardiology/staff (date of access: 06.06.2025).

2. ICRP Publication 139: Occupational Radiological Protection in Interventional Procedures / P. O. Lopez, L. T. Dauer, R. Loose [et al.] // Annals of the ICRP. – 2018.– Vol. 47, iss. 2. – P. 1–118. – DOI: 10.1177/0146645317750356.

3. Радиационная защита при профессиональном облучении : общее руководство по безопасности. – Вена : МАГАТЭ, 2021. – 404 с. – (Серия норм безопасности МАГАТЭ, № GSG-7). – URL : https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/P1785R_web.pdf (дата обращения: 05.09.2025).

4. Radiation Protection and Safety in Medical Uses of Ionizing Radiation Specific Safety : Specific safety guide / International Atomic Energy Agency. – Vienna : IAEA, 2018. – 340 p. – (IAEA Safety Standards series No. SSG-46).

5. Individual exposure and monitoring in interventional radiology and cardiology / European Radiation Dosimetry e. V. – Neuherberg : EURADOS, 2023. – 49 p. – (EURADOS reports ; no. 2023-02).

6. Радиационно-гигиеническая оценка современных медицинских технологий / С. Е. Охрименко, И. П. Коренков, Н. И. Прохоров [и др.] // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99, № 9. – С. 939–946.

7. Оценка доз облучения хрусталика глаза и кожи персонала в современных медицинских технологиях / И. П. Коренков, С. Е. Охрименко, Н. К. Шандала [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2022. – Т. 67, № 1. – С. 54–59.

8. Дозы внутреннего облучения медицинских работников и населения при использовании ^{131}I в ядерной медицине / Л. Ф. Роздяловская, Е. В. Николаенко, Д. И. Гусейнова // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохр. Респ. Беларусь, Респ. центр гигиены, эпидемиологии и обществ. здоровья ; редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), В. В. Шевляков (зам. гл. ред.) [и др.]. – Вып. 34. – Гомель, 2024. – С. 85–90.

9. Measurement of ^{131}I activity in air indoor Polish nuclear medical hospital as a tool for an internal dose assessment / K. Brudecki, A. Szczodry, T. Mróz [et al.] // Radiation and Environmental Biophysics. – 2018. – Vol. 57. – P. 77–82. – DOI: 10.1007/s00411-017-0724-3.

10. Проблемы облучения персонала в современных медицинских технологиях / С. А. Рыжкин, Ю. В. Дружинина, З. А. Лантух [и др.] // Digital Diagnostics. – 2023. – Т. 4, № 2. – С. 142–155.

Rozdyalouskaya L. F., Nikalayenka A. U., Popova E. N., Sukhadolskaya N. A.

ISSUES OF THE CONTROL OF EXPOSURE DOSES TO MEDICAL PERSONNEL AT INCREASED RADIOLOGICAL RISK

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus

In the paper, the data on the number, procedures and individual dosimetric monitoring of medical personnel with increased radiation risk in the Republic of Belarus are analyzed to verify the compliance of the national dose monitoring system with the international approaches. It has been established that in medical institutions of the Republic of Belarus, over 1000 people are considered as personnel with increased radiation risk. Their annual effective dose in the period 2022–2023 ranged from 0.5 to 6.9 mSv, while the dose over 2 mSv/y was registered in 16 % of the personnel, most of whom are nurses and technical workers working in direct contact with radiopharmaceuticals. Equivalent exposure doses to lenses of eyes and extremities, as well as doses of internal radiation are not estimated in most medical institutions, which may lead to inadequate radiation protection of high-risk personnel. The results of the work allowed to ground medical procedures and a profile of medical institutions for further individual dosimetric studies aimed to justify taking measures for improving the dose control system of personnel with an increased radiation risk.

Keywords: medical workers, personnel, individual dosimetric control, effective dose, equivalent doses, dose of internal irradiation.

References

1. Radiation Protection of Patients (RPOP). In: International Atomic Energy Agency. Available at: https://www.iaea.org/resources/rpop/health-professionals/interventional-procedures/interventional-cardiology/staff (accessed 6 June 2025).

2. Ortiz Lopez P., Dauer L. T., Loose R. et al. ICRP Publication 139: Occupational Radiological Protection in Interventional Procedures. *Annals of the ICRP.* 2018; 47(2): 1–118. doi: 10.1177/0146645317750356.

3. International Atomic Energy Agency. Occupational Radiation Protection. General Safety Guide 7. Available at: https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/P1785R_web.pdf (accessed 5 September 2025). (in Russian)

4. International Atomic Energy Agency. Radiation Protection and Safety in Medical Uses of Ionizing Radiation: Specific Safety Guide 46. IAEA: Vienna; 2018.

5. European Radiation Dosimetry e.V. Individual exposure and monitoring in interventional radiology and cardiology. EURADOS reports: Neuherberg; 2023.

6. Ohrimenko S. E., Korenkov I. P., Prohorov N. I. et al. Radiation-Hygien Estimation of Modern Medical Technologies. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and Sanitary]. 2020; 99(9): 939–46. (in Russian)

7. Korenkov I. P., Ohrimenko S. E., Shandala N. K. et al. Evaluation of occupational exposure doses to lens of eyes and skin in modern medical technologies. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost* [Medical Radiology and Radiation Safety]. 2022; 67(1): 54–9. (in Russian)

8. Rozdyalouskaya L. F., Nikalayenka A. U., Huseinova D. I. Internal radiation doses of medical workers and the public while using ^{131}I in nuclear medicine. In: Sychik S. I., chief ed. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda* [Health and environment]: Collection of scientific papers of the Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health. Iss. 34. Gomel'; 2024: 85–90. (in Russian)

9. Brudecki K., Szczodry A., Mróz T. et al. Measurement of ^{131}I activity in air indoor Polish nuclear medical hospital as a tool for an internal dose assessment. Radiation and Environmental Biophysics. 2018; 57: 77–82. doi: 10.1007/s00411-017-0724-3.

10. Ryzhkin S. A., Druzhinina U. V., Lantukh Z. A. et al. Issues of occupational exposure on modern medical technologies. *Digital Diagnostics*. 2023; 4(2): 142–55. (in Russian).

e-mail для переписки: zav_radsafety@rspch.by

Поступила 11.09.2025

УДК 614.876-047.36:622.349.5

Шлыгин В. В., Киселев С. М., Зозуль Ю. Н.

УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ УРАНОДОБЫВАЮЩИХ ПРЕДПРИЯТИЙ НА ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна», г. Москва, Россия

Аннотация. Перечень контаминантов, выбрасываемых в окружающую среду в процессе производственной деятельности промышленных предприятий, достаточно обширен и характеризуется широким спектром потенциальной опасности для человека и окружающей среды. Данные, представленные в экологических отчетах предприятий, в целом ориентированы на оценку соответствия отдельных классов поступающих в окружающую среду контаминантов установленным нормативам и не позволяют оценить уровень воздействия загрязнителей в совокупности. В настоящей работе представлен усовершенствованный подход к комплексной оценке антропогенного воздействия на примере предприятий по добыче урановых руд. С применением разработанного подхода приведены результаты сравнительной оценки воздействия на окружающую среду предприятий, использующих разные технологии для добычи урана, и обсуждены наиболее значимые контаминанты, характерные для данных производств.

Ключевые слова: антропогенное воздействие, интегральная оценка, выбросы, сбросы, химические загрязнители, радионуклиды, окружающая среда.

Введение. В настоящее время в России добыча урана осуществляется преимущественно подземным шахтным способом и методом подземного выщелачивания. Применяемые технологии определяют особенности воздействия на окружающую среду, выражающиеся в качественных и количественных показателях выбросов и сбросов веществ радиоактивной и нерадиоактивной природы. Информация о техногенной нагрузке этих предприятий на природную среду официально публикуется в открытых источниках – отчетах по экологической безопасности [1]. Ввиду широкого спектра загрязняющих веществ, применяемые методы обобщения для представления в официальных источниках не всегда позволяют в полной мере провести анализ антропогенного воздействия совокупности контаминантов, проследить динамику сочетанного загрязнения и выделить наиболее значимые загрязнители. В настоящей работе проанализированы материалы экологических отчетов уранодобывающих предприятий, использующих разные технологии извлечения урана из земных недр, и предложен усовершенствованный подход к оценке их потенциальной опасности для окружающей среды.

Цель работы – разработка усовершенствованного подхода к интегральной оценке техногенного воздействия на окружающую среду предприятий по добыче урана.

Материалы и методы. Объектами исследования являлись предприятия по добыче урана подземным шахтным способом и методом подземного выщелачивания.

Источником информации о сбросах и выбросах загрязняющих веществ в окружающую среду являлись официально опубликованные экологические отчеты уранодобывающих предприятий. Временной период исследования антропогенного воздействия исследуемых производственных объектов включал 2015–2024 гг. [1].

Результаты и их обсуждение. *Разработка подхода к комплексному анализу антропогенного воздействия.* Для оценки воздействия промышленных предприятий на окружающую среду в результате выбросов и сбросов загрязнителей различной природы вычисляли интегральный показатель потенциальной опасности по формуле (1):

$$\mathrm{Int} = Max_{i=1}^{n}\left(\frac{Fact_i}{Norm_i}\right)^{W_i}, \quad (1)$$

где *Int* – интегральный показатель потенциальной опасности промышленных предприятий для окружающей среды;

n – количество загрязняющих веществ, учтенных в расчете *Int*;

i – порядковый номер загрязняющего вещества;

Max – функция максимума;

Fact и *Norm* – фактическое и разрешенное значение выброса или сброса загрязняющего вещества, выраженное для каждого вещества в одинаковых единицах измерения (т/год, кг/год, Бк/год);

W – весовой коэффициент, учитывающий класс опасности загрязняющего вещества.

Подобное применение весового коэффициента, подразумевающее экспоненциальную зависимость степени вредности загрязняющего вещества от кратности норматива, было предложено для индекса загрязнения атмосферного воздуха (сокращенно – ИЗА) [2]. Классы опасности характеризуют риск создания критической концентрации (средние летальные концентрации, уровни острого действия и т. д.) загрязняющего вещества. Риск создания критических концентраций можно охарактеризовать соотношением (формула 2):

$$P = \text{ПДК} : CL, \tag{2}$$

где P – риск создания критической концентрации загрязняющего вещества;

CL и ПДК – критический уровень и предельно допустимая концентрация загрязняющего вещества, выраженные в одинаковых единицах измерения.

С увеличением степени (класса) опасности загрязняющего вещества значение P закономерно снижается в соответствии с экспоненциальной зависимостью. Тогда весовой коэффициент *W* можно выразить в соответствии с формулой (3):

$$W_j = log_{P_j}(P_{MDS}), \tag{3}$$

где *W* – весовой коэффициент;

j – порядковый номер класса опасности загрязняющего вещества;

P_j – риск создания критической концентрации загрязняющего вещества *j*-го класса опасности;

P_{MDS} – риск создания критической концентрации для умеренно опасных загрязняющих веществ (3-й класс опасности).

Расчетные значения *W* для атмосферного воздуха по зоне хронического действия весьма близки с литературными данными [2]. Пользуясь данной концепцией, нами были получены весовые коэффициенты для воды водных объектов рыбохозяйственного значения по кратности разведения водной вытяжки из отходов [3]. Весовые коэффициенты для атмосферного воздуха и воды водных объектов рыбохозяйственного значения приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Весовые коэффициенты, учитывающие классы опасности загрязняющих веществ

Класс опасности	Атмосферный воздух [2]	Вода водных объектов рыбохозяйственного значения
В случае *Fact* ≤ *Norm*, вне зависимости от класса опасности вещества	1,0	1,0
1 – Чрезвычайно опасные вещества	1,5	1,6
2 – Высокоопасные вещества	1,3	1,4
3 – Умеренно опасные вещества	1,0	1,0
4 – Малоопасные вещества	0,85	0,62
Не определен	1,0	
Радионуклиды	1,0	

Весовой коэффициент для радионуклидов определен как 1,0 вследствие того, что степень их влияния на здоровье человека определяется их вкладом в дозу внутреннего облучения через соответствующие дозовые коэффициенты [4].

Расчетный алгоритм, примененный в формуле 1, позволяет проводить качественную оценку потенциальной опасности предприятия – если этот показатель превысил значение 1,0, то имеет место превышение фактического выброса или сброса над разрешенной величиной хотя бы по одному загрязняющему веществу. Числовое значение показателя является максимально консервативной оценкой

кратности превышения фактических выбросов или сбросов загрязнителей над нормативом, приведенной к степени опасности умеренно опасных веществ.

Оценка антропогенного воздействия уранодобывающих предприятий. Согласно отчетам по экологической безопасности, предприятия, добывающие уран шахтным способом (далее – УПШ) и методом подземного выщелачивания (далее – УПВ) осуществляют выбросы в атмосферу вредных химических веществ и радионуклидов. УПШ также сбрасывает химические загрязнители со сточными водами. Согласно отчетам по экологической безопасности, сбросы радионуклидов со сточными водами на предприятиях не осуществляются.

Качественный состав атмосферных выбросов загрязняющих веществ представлен в таблице 2.

Таблица 2 – Качественный состав основных загрязняющих веществ, выбрасываемых в атмосферный воздух уранодобывающими предприятиями (по данным отчетов по экологической безопасности)

№ п/п	Загрязняющее вещество	Класс опасности [5]	Предприятие
1	Бензапирен	1	УПВ
2	Хрома триоксид	1	УПВ
3	Азотная кислота	2	УПВ
4	Марганец и его соединения	2	УПВ
5	Серная кислота	2	УПШ
6	Фториды газообразные (в пересчете на HF)	2	УПВ
7	Фториды плохо растворимые	2	УПВ
8	Хлористый водород	2	УПВ
9	Азота диоксид	3	УПВ
10	Азота оксид	3	УПВ
11	Азота оксиды (в пересчете на NO_2)	3	УПШ
12	Железа оксиды	3	УПВ
13	Пыль неорганическая (20–70 % SiO_2)	3	УПШ
14	Пыль неорганическая (более 70 % SiO_2)	3	УПШ
15	Серы диоксид	3	УПШ, УПВ
16	Углерод (сажа)	3	УПВ
17	Аммиак	4	УПШ, УПВ
18	Углерода оксид	4	УПШ, УПВ
19	Прочие вещества	н	УПШ, УПВ

Динамика интегрального показателя потенциальной опасности, рассчитанного по атмосферным выбросам химических загрязнителей, представлена на рисунке 1.

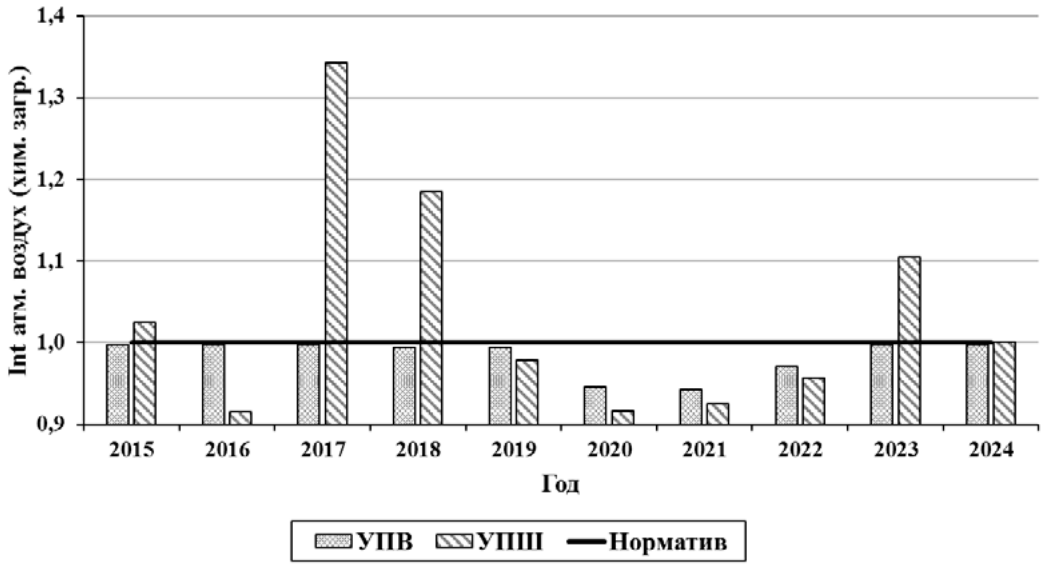


Рисунок 1 – Динамика интегрального показателя потенциальной опасности атмосферных выбросов химических загрязнителей для предприятий уранодобывающей отрасли

Анализ химических выбросов в атмосферный воздух с применением интегрального показателя позволяет констатировать отсутствие сверхнормативного воздействия предприятий по добыче урана шахтным методом и методом подземного выщелачивания на окружающую среду. Вместе с тем за 10-летний период наблюдения отмечались превышения интегрального показателя потенциальной опасности по отдельным классам соединений, входящих в категорию «прочие» (2017–2018 гг.) и оксиду углерода (2023 г.) на производстве по добыче урана шахтным методом.

В отчетах по экологической безопасности предприятия уранодобывающей отрасли приводили по большей части только суммарные выбросы радионуклидов в атмосферный воздух, ограничиваясь комментариями по тексту, что преобладают нуклиды ряда урана и тория. Динамика интегрального показателя потенциальной опасности атмосферных выбросов радионуклидов приведена на рисунке 2.

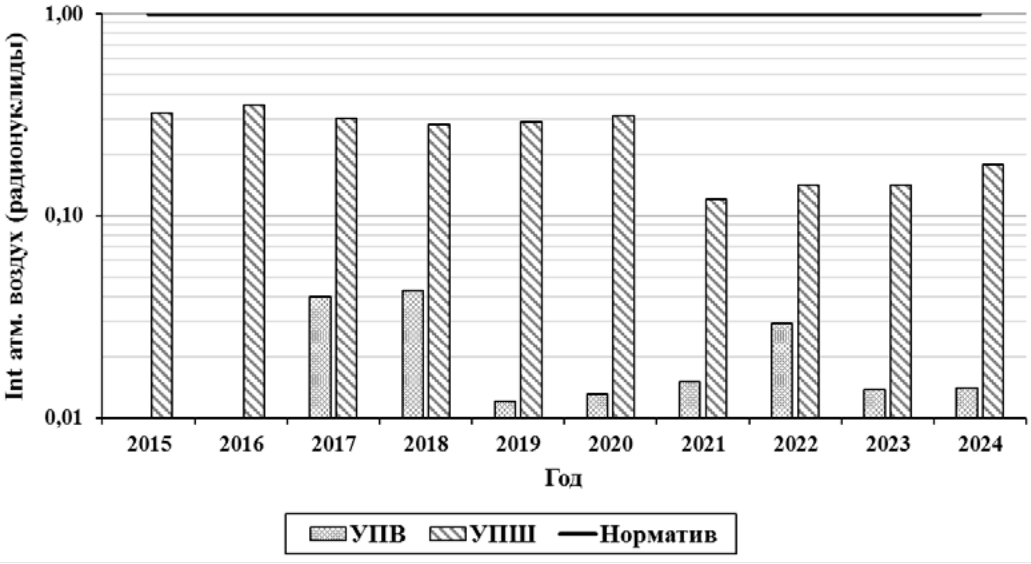


Рисунок 2 – Динамика интегрального показателя потенциальной опасности атмосферных выбросов радионуклидов для предприятий уранодобывающей отрасли

Выбросы радионуклидов рассматриваемых предприятий находились на уровне существенно ниже разрешенных значений и почти на порядок ниже химических выбросов в атмосферу.

Качественный состав загрязняющих веществ, сбрасываемых со сточными водами УПШ, приведен в таблице 3.

Таблица 3 – Качественный состав загрязняющих веществ, сбрасываемых со сточными водами УПШ в водоем рыбохозяйственного значения

№ п/п	Загрязняющее вещество	Класс опасности для пресной воды [6]
1	Кадмий	2
2	Молибден	2
3	Нефтепродукты	3
4	Цинк	3
5	Аммоний	4
6	Железо	4
7	Магний	4
8	Марганец	4
9	Кальций	4э
10	Нитраты	4э
11	Нитриты	4э
12	Фосфаты	4э
13	Хлориды	4э
14	БПК	н
15	Взвешенные вещества	н

Окончание таблицы 3

№ п/п	Загрязняющее вещество	Класс опасности для пресной воды [6]
16	СПАВ	н
17	Сульфаты	н
18	Уран	н

Динамика интегрального показателя потенциальной опасности сбросов химических загрязнителей со сточными водами УПШ представлена на рисунке 3.

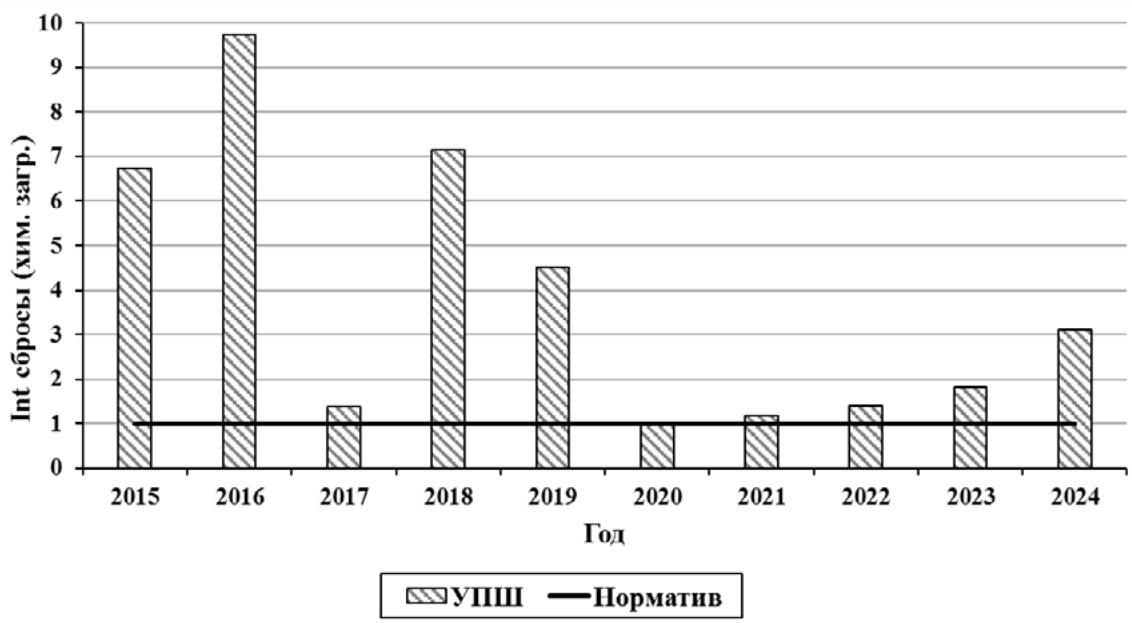


Рисунок 3 – Динамика интегрального показателя потенциальной опасности сбросов химических загрязнителей со сточными водами УПШ

Основные загрязнители, сбрасываемые УПШ со сточными водами, представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Основные загрязняющие вещества, сбрасываемые со сточными водами УПШ

Год	Загрязняющее вещество	Значение *Int*
2015	Кадмий, БПК, взвешенные вещества	2,0–6,7
2016	Взвешенные вещества, БПК, аммоний	2,3–9,7
2017	Марганец, сульфаты, взвешенные вещества	1,1–1,4
2018	Взвешенные вещества, БПК, аммоний	2,2–7,1
2019	Взвешенные вещества, БПК, аммоний	1,9–4,5
2020	Взвешенные вещества	1,0
2021	Взвешенные вещества, сульфаты	1,0–1,2
2022	Взвешенные вещества, сульфаты	1,0–1,4
2023	Сульфаты, хлориды, аммоний	1,1–1,8
2024	Сульфаты, хлориды, нитриты	1,6–3,1

В 2016 г., а также 2018–2022 гг. интегральный показатель потенциальной опасности сбросов загрязняющих веществ формировался за счет взвешенных веществ. В 2015 г. и 2017 г. наиболее опасными загрязнителями выступили кадмий и марганец. В 2023–2024 гг. потенциальная опасность загрязнения окружающей среды существовала вследствие сброса сульфатов.

Заключение. Усовершенствован подход к интегральной оценке потенциальной опасности загрязнения окружающей среды за счет производственной деятельности предприятий с учетом степени опасности контаминантов. Данный подход применен при оценке воздействия на окружающую среду

предприятий по добыче урана. На основе официальных данных по выбросам и сбросам, публикуемых в экологических отчетах, проведена сравнительная оценка воздействия предприятий, использующих разные технологии добычи урана. Апробированный подход может быть применен для анализа потенциального воздействия на окружающую среду различных предприятий и определения приоритетных загрязнителей для целей оптимизации мониторинга окружающей среды.

Литература

1. Экологические отчеты Госкорпорации «Росатом» // Государственная корпорация «Росатом». – URL: https://report.rosatom.ru/3541 (дата обращения: 03.09.2025).

2. Документы о состоянии загрязнения атмосферы в городах для информирования государственных органов, общественности и населения. Общие требования к разработке, построению, изложению и содержанию : руководящий документ РД 52.04.667-2005. – Введ. 01.02.2006. – М. : МЕТЕОАГЕНТСТВО РОСГИДРОМЕТА, 2006. – 52 с.

3. Об утверждении критериев отнесения отходов к I–V классам опасности по степени негативного воздействия на окружающую среду : приказ М-ва прир. ресурсов и экологии Рос. Федерации от 31 марта 2025 г. № 158 // КонсультантПлюс. Россия : справ. правовая система (дата обращения: 03.09.2025).

4. СанПиН 2.6.1.2523-09. Нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009 : утв. постановлением Гл. гос. санитар. врача Рос. Федерации от 7 июля 2009 г. № 47 // Информационно-правовое обеспечение «Гарант». – URL: http://ivo.garant.ru/#/document/4188851/paragraph/12:2 (дата обращения: 03.09.2025).

5. СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания : утв. постановлением Гл. гос. санитар. врача Рос. Федерации от 28 янв. 2021 г. № 2 // КонсультантПлюс. Россия : справ. правовая система (дата обращения: 03.09.2025).

6. Об утверждении нормативов качества воды водных объектов рыбохозяйственного значения, в том числе нормативов предельно допустимых концентраций загрязняющих веществ в водах водных объектов рыбохозяйственного значения : приказ Федер. агентства по рыболовству от 26 мая 2025 г. № 296 // КонсультантПлюс. Россия : справ. правовая система (дата обращения: 03.09.2025).

Shlygin V. V., Kiselev S. M., Zozul Y. N.

AN IMPROVED APPROACH FOR THE COMPREHENSIVE ENVIRONMENTAL IMPACT ASSESSMENT OF URANIUM MINING

State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Biological Agency, Moscow, Russia

The spectrum of contaminants released into the environment by industrial activities is extensive and poses a wide range of biological impacts on both human health and the environment. The data presented in the official environmental reports primarily focus on assessing compliance with established standards for specific classes of contaminants entering the environment, and do not allow for an evaluation of the overall impact of pollutants. This paper presents an improved approach for the comprehensive assessment of anthropogenic impact, using uranium mining enterprises as a case study. Based on the developed approach, a comparative assessment of the environmental impact of enterprises employing different uranium extraction technologies is presented and the most significant contaminants typical of these operations are discussed.

Keywords: anthropogenic impact, integral assessment, emissions, discharges, chemical pollutants, radionuclides, environment.

References

1. Environmental reports. In: State Atomic Energy Corporation ROSATOM. Available at: https://report.rosatom.ru/3541 (accessed 3 September 2025). (in Russian)

2. Documents on the state of air pollution in cities for informing government bodies, the public and the population. General requirements for development, structure, presentation and content: Working Draft 52.04.667-2005. Moscow: ROSHYDROMET; 2006. (in Russian)

3. On approval of the criteria for classifying waste into I–V hazard classes according to the degree of negative impact on the environment: prikaz M-va prir. resursov i ekologii Ros. Federacii ot 31 marta 2025 g. № 158. Available at: Konsul'tantPlyus. Rossiya: Sprav. pravovaya sistema (accessed 3 September 2025). (in Russian)

4. SanPiN 2.6.1.2523–09. Radiation Safety Standards NRB-99/2009. Moscow; 2009. Available at: http://ivo.garant.ru/#/document/4188851/paragraph/12:2 (accessed 3 September 2025). (in Russian)

5. SanPiN 1.2.3685-21. Hygienic standards and requirements for ensuring safety and (or) harmlessness to humans of environmental factors. Available at: Konsul'tantPlyus. Rossiya: Sprav. pravovaya sistema (accessed 3 September 2025). (in Russian)

6. On the approval of water quality standards for water bodies of fishery significance, including standards for maximum permissible concentrations of pollutants in waters of water bodies of fishery significance: prikaz Feder. agentstva po rybolovstvu ot 26 maya 2025 g. № 296. Available at: Konsul'tantPlyus. Rossiya: Sprav. pravovaya sistema (accessed 3 September 2025). (in Russian)

e-mail для переписки: vladvas83@mail.ru

Поступила 02.10.2025

Раздел 3
ГИГИЕНА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

УДК 613.955(476)

Гузик Е. О., Коледа А. Г.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕЖИМА ДНЯ УЧАЩИХСЯ 5–11-Х КЛАССОВ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

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

Аннотация. Для разработки мероприятий, направленных на профилактику заболеваний, с использованием специально подготовленной анкеты проведена гигиеническая оценка отдельных компонентов режима дня 2359 учащихся 5–11-х классов (1305 девочек и 1054 мальчика).

Превышение гигиенических рекомендаций времени подготовки домашних заданий выявлено у 44,7 % девочек и 28,4 % мальчиков. Ежедневно 28,4 % обследованных тратят на его выполнение 3 часа и более. С 6-го к 10-му классу доля таких учащихся увеличивается более чем в 2 раза. После 23 часов укладываются спать 23,5 % учащихся в учебные дни и 41,6 % в выходные дни. От 5-го к 11-му классу доля таких учащихся увеличивается в 5,8 раза в учебные дни и в 2,2 раза в выходные дни. Спит 8 и менее часов в сутки 63,6 % учащихся в учебные дни и 18,0 % в выходные дни. Проводит менее 2 часов на свежем воздухе 58,0 % учащихся в учебные дни и 16,9 % в выходные дни. В течение учебной недели никогда не завтракают или завтракают 1-2 раза 23,8 % учащихся. С увеличением года обучения доля таких учащихся увеличивается. Необходимо обучение учащихся, родителей, педагогов значимости соблюдения гигиенических требований к отдельным компонентам режима дня.

Ключевые слова: режим дня учащихся, время подготовки домашнего задания, длительность ночного сна, время пребывания на свежем воздухе, режим питания.

Введение. В Республике Беларусь на протяжении более тридцати лет проводятся мероприятия, направленные на создание оптимальных санитарно-эпидемиологических условий в учреждениях общего среднего образования (далее – УОСО). Строятся новые современные школьные здания, постоянно обновляется материально-техническая база УОСО, совершенствуются условия для организации рационального и сбалансированного питания, двигательной активности, осуществляется нормирование учебной нагрузки, на постоянной основе проводится контроль обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия. В то же время результаты многочисленных научных исследований свидетельствуют об ухудшении здоровья учащихся в период обучения [1, 2]. Отмечается высокий удельный вес детей со сниженными функциональными возможностями, избыточной массой тела или ожирением, рост в процессе обучения распространенности нарушений осанки и зрения.

Одним из важнейших условий сохранения здоровья является режим дня учащихся, который необходимо соблюдать как в учреждении образования, так и в домашних условиях. Если в учреждении образования соблюдение режима учебных занятий поддается контролю, то в домашних условиях гигиенические рекомендации не всегда соблюдаются. Вместе с тем результаты научных исследований свидетельствуют, что в семье формируются основы здорового образа жизни, безопасного для здоровья поведения, воспитывается правильное отношение ребенка к своему здоровью, рациональному режиму труда и отдыха и др. [3].

Цель работы – дать гигиеническую оценку отдельных компонентов режима дня в домашних условиях для учащихся 5–11-х классов с учетом года обучения и пола для разработки мероприятий, направленных на профилактику заболеваний и сохранение здоровья в процессе обучения.

Материалы и методы. Для изучения режима дня учащихся 5–11-х классов специально разработана анкета. Получено разрешение комитета по биоэтике государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (Протокол № 4 от 31.10.2019). Все обследования учащихся проводились с письменного информированного согласия родителей. Перед анкетированием респондентам объясняли цель опроса и тот факт, что представленные ими сведения

будут строго конфиденциальны. Анкетирование проведено в 2-й или 3-й четверти учебного года анонимно, что позволило респондентам откровенно отвечать на вопросы и способствовало получению более достоверных данных. Всего проанкетировано 2359 учащихся (1305 девочек и 1054 мальчика).

На основании полученных результатов сформирована база данных. Для статистической обработки полученных результатов использовался пакет статистических прикладных программ Statistica v.10.0 (StatSoft, США). Статистическую значимость различий относительных качественных показателей оценивали с помощью критерия χ^2. Для оценки различий зависимых количественных признаков использовали критерий Вилкоксона. В качестве критерия статистической надежности выбран не менее чем 95% доверительный интервал ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Одним из элементов режима дня учащихся 5–11-х классов является время подготовки учащимися домашнего задания. Результаты научных исследований свидетельствуют, что при превышении гигиенических регламентов по длительности выполнения домашних заданий учащиеся жалуются на общую усталость, раздражительность, головную боль, неприятные ощущения в области спины и шеи [4]. В ходе исследования установлено, что 38,9 % обследованных на подготовку домашнего задания тратят до 2 часов (рисунок 1). Причем если в 5–6-х классах таких учащихся 48,0–52,5 %, то к 10–11-му классу – только 23,7–24,0 % обследованных ($\chi^2 = 349,648$, df = 84, p = 0,00000). Каждый третий учащийся выполняет домашнее задание 2-3 часа. Среди обследованных 17,0 % ежедневно тратят на выполнение домашнего задания 3-4 часа и 11,4 % – 4 часа и более. Начиная с 6-го класса удельный вес учащихся, которые на подготовку домашнего задания тратят 3 часа и более, увеличивается более чем в 2 раза. В 6-м классе доля таких учащихся составляет 17,1 %, в 10-м и 11-м классах – 47,0 % и 39,7 % обследованных соответственно.

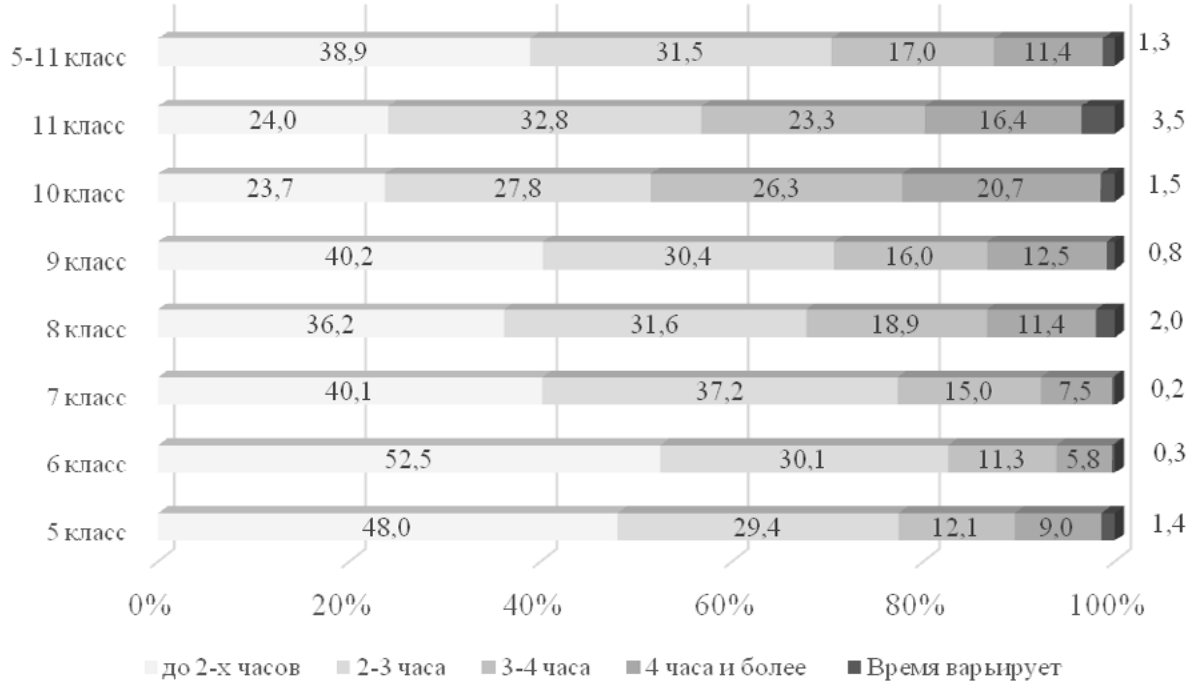


Рисунок 1 – Распределение учащихся 5–11-х классов по времени выполнения домашнего задания, %

Девочки чаще по сравнению с мальчиками выполняют домашнее задание 3 часа и более. Если среди девочек таких 35,6 %, то среди мальчиков – лишь 19,4 %. Статистически значимые различия между долей мальчиков и девочек, которые готовят домашнее задание 3 часа и более, отмечаются во все годы обучения и увеличиваются от 5-го к 10-му классу. В 5-м классе среди девочек таких 23,9 %, а среди мальчиков – 18,4 %. К 10-му классу 55,5 % девочек и 32,0 % мальчиков готовят домашнее задание 3 часа и более. В 11-м классе 44,1 % девочек и 32,7 % мальчиков 3 часа и более тратят на подготовку домашнего задания. Возможно, уменьшение к 11-му классу доли учащихся, которые на подготовку домашнего

задания тратят 3 часа и более, связано с тем, что в выпускном классе больше времени уходит на занятия с репетиторами и подготовку к поступлению в высшие учебные заведения.

В соответствии с гигиеническими регламентами [5] рекомендуемое время подготовки домашнего задания для учащихся 5–6-х классов составляет до 2 часов, 7–8-х классов – до 2,5 часа, в 9–11-х классах – до 3 часов. Начиная с 5-го класса при установлении объема домашнего задания учителя-предметники не всегда учитывают суточный бюджет времени на подготовку домашних заданий. Нами установлено, что у 37,4 % обследованных имеет место превышение рекомендуемого времени подготовки домашнего задания в 5–11-х классах. Причем среди девочек таких 44,7 %, среди мальчиков – 28,4 % ($\chi^2 = 239{,}981$, df = 32, p = 0,00000) (рисунок 2). Максимальная распространенность превышения норм времени подготовки домашнего задания выявлена среди девочек 5, 6 и 10-х классов (52,8, 59,3 и 55,5 % соответственно). Минимальная – среди мальчиков 7-х и 9-х классов (13,2 и 17,6 % соответственно).

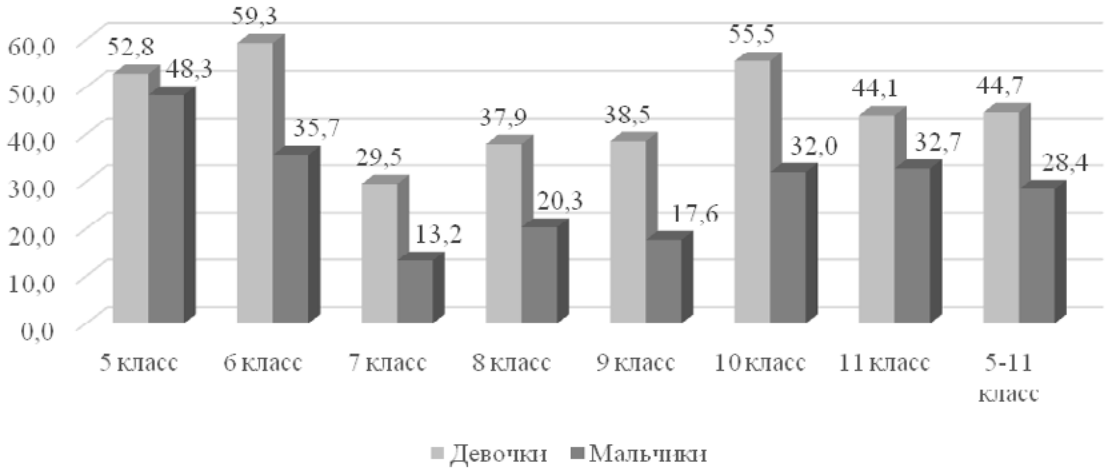


Рисунок 2 – Удельный вес учащихся 5–11-х классов, у которых выявлено превышение рекомендуемых норм времени подготовки домашнего задания, %

Учитывая превышение рекомендуемых норм времени подготовки домашнего задания более чем у трети обследованных, представляло научный интерес изучить возможность самостоятельного выполнения учащимися домашнего задания, которая косвенно характеризует сложность его подготовки. Согласно результатам анкетирования, самостоятельно выполняют домашнее задание 82,0 % учащихся, 14,1 % помогают родители, 3,9 % помогают друзья или другие лица. С увеличением года обучения доля учащихся, которые самостоятельно выполняют домашнее задание, увеличивается с 64,6 % в 5-м до 93,7 % в 11-м классе ($\chi^2 = 386{,}077$, df = 58, p = 0,00000) при снижении доли обследованных, которым помогают родители. Если в 5-м классе каждому третьему учащемуся помогают родители, то в 11-м классе таких единицы (0,7 %). Вместе с тем отмечается увеличение доли учащихся, которым помогают друзья или иные лица. В 5–6-м классе 0,8–0,9 % детей помогают друзья или иные лица, в 8–11-х классах таких 4,6–6,8 %.

Существенное превышение времени подготовки домашнего задания может отражаться на длительности ночного сна в учебные дни. Большинство учащихся не воспринимает недостаточность сна как фактор риска здоровью. Многочисленными исследованиями показано, что нарушения сна негативно влияют на состояние здоровья в будущем и повышают риск развития хронических заболеваний во взрослой жизни. Полноценный и качественный сон способствует поднятию настроения, повышению активности и бодрости [6]. Результаты анонимного анкетирования учащихся 5–11-х классов свидетельствуют, что неприятные ощущения из-за трудности засыпания почти каждый день испытывают 11,6 % обследованных, более раза в неделю – 9,2 %. Жалобы на трудность засыпания девочки отмечают чаще, чем мальчики ($\chi^2 = 25{,}5913$, df = 5, p = 0,000107). Значительная учебная нагрузка, занятия с репетитором, длительная работа за компьютером или компьютерные игры зачастую способствуют нарушению режима сна, позднему отходу ко сну. В учебные дни 40,4 % учащихся укладываются спать до 22 часов, каждый третий (36,2 %) – после 22 до 23 часов, 16,4 % – с 23 до 24 часов. После полуночи ложится спать 7,1 % обследованных (рисунок 3).

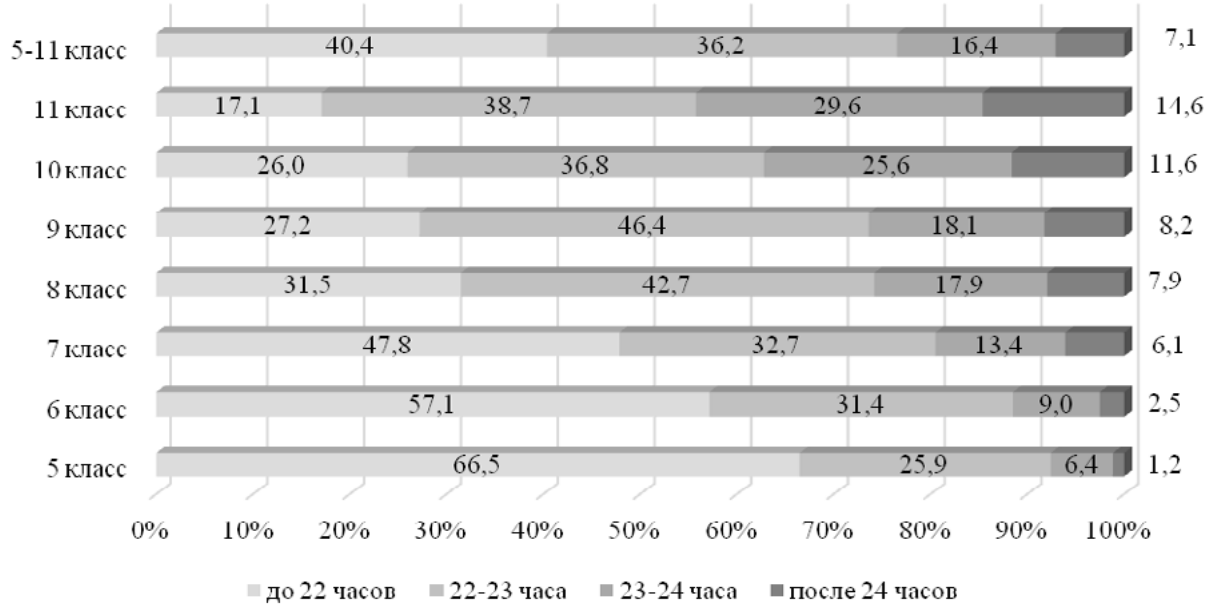


Рисунок 3 – Распределение учащихся 5–11-х классов по результатам ответа на вопрос «В какое время ты обычно ложишься спать в учебные дни?», %

Мальчики ложатся спать до 22 часов чаще, по сравнению с девочками (χ^2 = 17,0457, df = 3, p = 0,000692) (44,6 и 37,0 % соответственно). После 23 часов ложатся спать 25,8 % девочек и 20,4 % мальчиков. С увеличением года обучения уменьшается доля учащихся, которые ложатся спать после 22 часов (χ^2 = 328,277, df = 18, p = 0,00000). Так, среди пятиклассников в учебные дни таких 66,5 %. К 11-му классу доля учащихся, которые укладываются спать до 22 часов, уменьшается в 3,9 раза и составляет 17,1 %. От 5-го к 11-му классу в 5,8 раза увеличивается распространенность среди учащихся тех, кто ложится спать после 23 часов (с 7,6 % среди пятиклассников до 44,2 % у учащихся 11-х классов).

В выходные дни по сравнению с учебными днями учащиеся ложатся спать в среднем на час позже. Только каждый пятый учащийся (21,1 %) ложится спать до 22 часов, 37,2 % – с 22 до 23 часов. Более 40 % учащихся ложится спать в выходные дни после 23 часов (25,2 % – с 23 до 24 часов и 16,4 % – после полуночи). Также как в учебные дни, в выходные с увеличением года обучения доля учащихся, которые ложатся спать до 22 часов, уменьшается. Если в 5-м классе 34,7 % обследованных ложится спать до 22 часов, то к 11-му классу таких учащихся лишь 6,6 %. При этом увеличивается удельный вес учащихся, которые ложатся спать после 23 часов. Так, в 5-м классе после 23 часов в выходные дни ложится спать каждый четвертый (16,8 % – с 23 до 24 часов, 9,5 % – после полуночи), в 11-м классе таких учащихся 57,7 % (36,5 % – с 23 до 24 часов, 21,2 % – после полуночи).

В соответствии с гигиеническими регламентами [7] рекомендуемая продолжительность ночного сна для учащихся 11–13 лет должна составлять не менее 9 часов, для учащихся 14–17 лет – не менее 8,5 часа. По результатам наших исследований у учащихся 5–11-х классов длительность ночного сна в учебные дни составляет 480 [420; 540] минут. Минимальная длительность ночного сна в учебные дни у девочек 11-х классов (420 [360; 480] минут), максимальная – у мальчиков 6-х классов (540 [480; 600] минут). Установлено, что в учебные дни более 60 % учащихся спит 8 и менее часов в сутки (30,9 % – 7 и менее часов, 32,7 % – 7-8 часов) (рисунок 4).

Девочки в учебные дни чаще, чем мальчики, спят 8 и менее часов в сутки (69,2 и 57,4 % соответственно). С увеличением года обучения доля таких учащихся увеличивается. В пятом классе 46,5 % обследованных спят 8 и менее часов в сутки, к 11-му классу доля таких учащихся составляет 84,7 %. Среди девочек к 11-му классу таких 86,4 %, среди мальчиков – 82,0 %.

Длительность ночного сна в выходные дни в отдельных возрастных группах на 60–120 минут больше, относительно длительности ночного сна в учебные дни (Wilcoxon Matched Pairs Test, $p < 0,05$). Минимальная длительность ночного сна у девочек 8-х и 11-х классов, а также у мальчиков 11-х классов составляет 540 [510; 600] минут. В большинстве анализируемых возрастных групп длительность ночного сна в выходные дни составляет 600 [540; 660] минут.

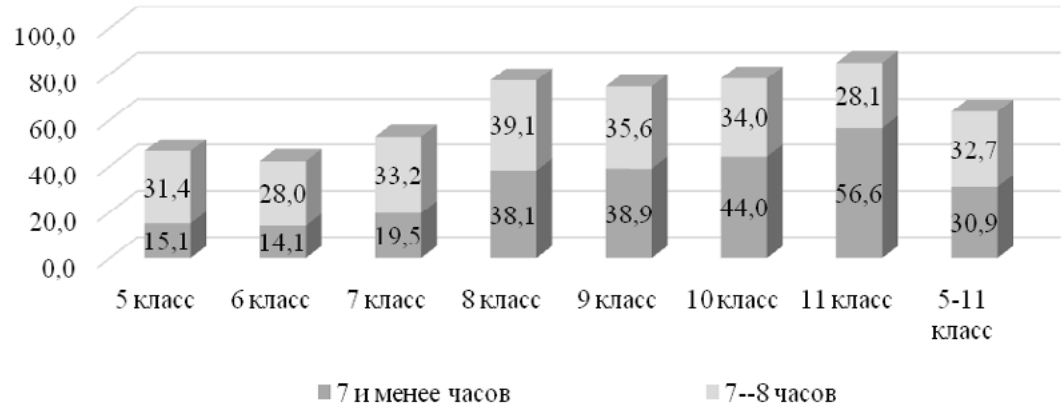


Рисунок 4 – Удельный вес учащихся 5–11-х классов, которые спят в учебные дни 8 часов и менее, %

Результаты анализа индивидуальных данных свидетельствуют, что в выходные дни 8 и менее часов в сутки спят 18,0 % обследованных (рисунок 5). Причем если среди учащихся 6-х классов таких 11,9 %, то к 11-му классу – 24,4 %. Учитывая, что в выходные дни учащиеся имеют больше свободного времени, полученные результаты свидетельствуют, что дети не всегда понимают важность соблюдения режима ночного сна.

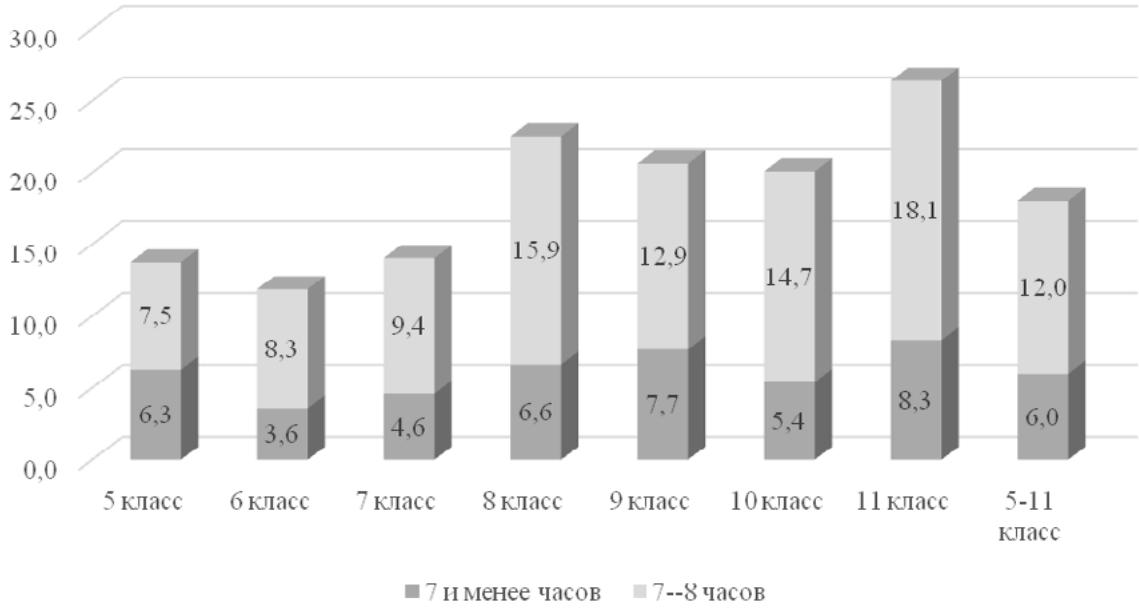


Рисунок 5 – Удельный вес учащихся 5–11-х классов, которые спят в выходные дни 8 часов и менее, %

Согласно данным научных исследований одним из наиболее эффективных видов отдыха является прогулка на свежем воздухе, что оказывает благоприятное влияние на функциональное состояние центральной нервной системы обучающихся, психоэмоциональное состояние, обмен веществ, развитие сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата. Прогулка на свежем воздухе способствует восстановлению умственной работоспособности [8]. В соответствии с санитарно-гигиеническими требованиями [7], действующими в нашей республике, рекомендуемая длительность пребывания на свежем воздухе должна составлять для детей 11–13 лет – не менее 3 часов, 14–17 лет – не менее 2,5 часа. Результаты анкетирования свидетельствуют, что в среднем длительность прогулок на свежем воздухе в учебные дни составляет 60 [45; 120] минут, что существенно ниже возрастных рекомендаций. При оценке индивидуальных данных 58,0 % учащихся в учебные дни на свежем воздухе проводят менее 2 часов, 26,9 % – 2-3 часа, 15,2 % – 3 часа и более. Среди учащихся пятых классов максимальная доля детей, у которых имеет место несоответствие возрастным рекомендациям по длительности

пребывания на свежем воздухе. Так, 65,5 % девочек и 57,6 % мальчиков 5-х классов проводят на улице в учебные дни менее 2 часов, 3 часа и более – только 8,6 % девочек и 10,8 % мальчиков.

Длительность пребывания на свежем воздухе в выходные дни у учащихся 5–11-х классов относительно учебных дней существенно больше и составляет 180 [120; 270] минут ($p < 0,05$). Среди обследованных 16,9 % проводит в выходные дни на улице менее 2 часов, 21,3 % – 2-3 часа, 61,8 % – 3 часа и более. Максимальная доля учащихся, которые проводят на улице в выходные дни менее 2 часов, среди девочек 5-х и 8-х классов (21,2 и 22,2 % соответственно), а также среди мальчиков 6-х классов (20,1 %).

Одним из обязательных компонентов режима дня является наличие домашнего завтрака перед началом учебных занятий, что позволяет поддерживать работоспособность учащихся на достаточно высоком уровне и способствует профилактике развития выраженного утомления. В ходе исследования установлено, что ежедневно в учебные дни завтракают 67,3 % обследованных, 12,6 % завтракают 4-5 раз, 10,5 % – 1-2 раза в течение учебной недели. Никогда не завтракают в учебные дни 13,3 % учащихся. В выходные дни 89,4 % детей обычно завтракают в оба выходных дня (в субботу и воскресенье), 7,0 % обычно завтракают только один раз (в субботу или воскресенье), 3,6 % никогда не завтракают по выходным дням.

Среди школьников никогда не завтракают в учебные дни или завтракают 1-2 раза в неделю 15,0 и 7,9 % обследованных соответственно. Среди гимназистов таких меньше ($\chi^2 = 15,4731$, $df = 5$, $p = 0,008521$) и их доля составляет 11,5 % (никогда не завтракают в учебные дни) и 5,8 % (завтракают 1-2 раза в неделю). В выходные дни 88,0 % школьников и 90,8 % гимназистов обычно завтракают в оба выходных дня (в субботу и воскресенье) ($\chi^2 = 7,65763$, $df = 3$, $p = 0,053644$).

С увеличением года обучения доля учащихся, которые никогда не завтракают в учебные дни недели, увеличивается ($\chi^2 = 49,5529$, $df = 30$, $p = 0,013796$). Так, среди учащихся 5–7-х классов никогда не завтракают в учебные дни 8,5–11,6 % обследованных (рисунок 4). К 10–11-му классам 16,0–18,4 % учащихся никогда не завтракают. Установлено, что в 11-х классах среди школьников никогда не завтракают в учебные дни 23,2 % обследованных, среди гимназистов – 9,3 %.



Рисунок 6 – Распределение учащихся 5–11-х классов по результатам ответа на вопрос «Как часто ты обычно завтракаешь дома в учебные дни?», %

Статистически значимых различий в доле учащихся, которые всегда завтракают в выходные дни, в зависимости от года обучения и пола, не выявлено ($p > 0,05$).

Заключение. Результаты проведенного исследования выявили значительную распространенность среди учащихся 5–11-х классов нарушений отдельных компонентов режима дня в домашних условиях:

1. Превышение гигиенических регламентов по времени подготовки домашнего задания выявлено у 44,7 % девочек и 28,4 % мальчиков. Ежедневно 28,4 % обследованных тратят на выполнение домашнего задания 3 часа и более. Начиная с 6-го класса удельный вес учащихся, которые на подготовку домашнего задания тратят 3 часа и более, увеличивается более чем в 2 раза, составляя к 10-му классу 47,0 %. В 11-м классе на подготовку домашнего задания тратят 3 часа и более 44,1 % девочек и 32,7 % мальчиков, что, возможно, обусловлено увеличением времени подготовки к поступлению в высшие учебные заведения.

2. Укладываются спать после 23 часов 23,5 % учащихся в учебные дни и 41,6 % в выходные дни. Спят 8 и менее часов в сутки 63,6 % учащихся в учебные дни и 18,0 % в выходные дни. От 5-го к 11-му классу в учебные дни в 5,8 раза увеличивается доля тех, кто ложится спать после 23 часов, составляя 44,2 % у учащихся 11-х классов. В выходные дни отмечается увеличение доли учащихся, которые ложатся спать после 23 часов, с 26,3 % у учащихся 5-х классов до 57,7 % в 11-м классе. К 11-му классу увеличивается доля обследованных, которые спят 8 и менее часов (84,7 % и 24,4 % учащихся в учебные и выходные дни соответственно). Девочки чаще по сравнению с мальчиками ложатся спать после 23 часов и чаще спят 8 и менее часов в сутки.

3. Среди учащихся 5–11-х классов проводит менее 2 часов на свежем воздухе 58,0 % обследованных в учебные дни и 16,9 % в выходные дни. Среди учащихся 5-х классов только 8,6 % девочек и 10,8 % мальчиков проводят на улице в учебные дни 3 часа и более. Менее 2 часов проводят на улице в выходные дни больше всего девочек в 5-х и 8-х классах (21,2 и 22,2 % соответственно), а также мальчиков в 6-х классах (20,1 %).

4. В течение учебной недели никогда не завтракают или завтракают 1–2 раза 23,8 % учащихся 5–11-х классов. В выходные дни никогда не завтракают 3,6 % обследованных. С увеличением года обучения доля учащихся, которые никогда не завтракают в учебные дни недели, увеличивается. Среди учащихся 5–7-х классов никогда не завтракают в учебные дни 8,5–11,6 % обследованных, к 10-11-му классам таких учащихся 16,0–18,4 %.

Учитывая существенную распространенность среди учащихся нарушений отдельных компонентов режима дня, целесообразным является изучение влияния таких нарушений на здоровье учащихся, выявление факторов риска, способствующих развитию выраженного утомления. Необходимо обучение учащихся и их родителей, педагогических работников УОСО значимости соблюдения гигиенических требований к отдельным компонентам режима дня, что будет способствовать сохранению здоровья детей и подростков в процессе обучения.

Сведения о НИР. Научные исследования выполнены в рамках НИОКТР «Изучить влияние эндогенных и экзогенных факторов на показатели умственной работоспособности учащихся 5–11 классов» подпрограммы 4.2 «Фундаментальные аспекты медицинской науки» ГПНИ 4 «Трансляционная медицина». Сроки выполнения 2024–2026 гг. Рег. № 20240370.

Литература

1. Гузик, Е. О. Здоровье учащихся Республики Беларусь и пути минимизации факторов риска его формирующих : монография / Е. О. Гузик. – Минск : БелМАПО, 2020. – 334 с.

2. Динамика первичной заболеваемости (2005–2022 гг.) и медико-социальные проблемы подростков 15–17 лет / В. Р. Кучма, И. К. Рапопорт, В. В. Чубаровский [и др.] // Гигиена и санитария. – 2024. – Т. 103, № 7. – С. 761–768.

3. Гурьянова, М. П. Формирование здоровья ребенка в семье: концепция и стратегии действий / М. П. Гурьянова, П. И. Храмцов // Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. – 2024. – № 1-2. – С. 41–48.

4. Александрова, И. Э. Гигиеническая регламентация домашней учебной работы современных школьников / И. Э. Александрова, М. В. Айзятова, Е. В. Божедомова // Оренбургский медицинский вестник. – 2024. – Т. 12, № 3 (47). – С. 9–13.

5. Требования для учреждений общего среднего образования : санитарные нормы и правила : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 27 дек. 2012 г. № 206 : в ред. от 3 мая 2018 г. № 39 // ilex : информ. правовая система (дата обращения: 14.09.2025).

6. Bruce, E. S. Sleep in adolescents and young adults / E. S. Bruce, L. Lunt, J. E. McDonagh // Clinical Medicine. – 2017. – Vol. 17, iss. 5. – P. 424–428. – DOI: 10.7861/clinmedicine.17-5-424.

7. Специфические санитарно-эпидемиологические требования к содержанию и эксплуатации учреждений образования : постановление Совета Министров Респ. Беларусь от 07 авг. 2019 г. № 525 : в ред. от 14 янв. 2025 г. № 21 // ilex : информ. правовая система (дата обращения: 14.09.2025).

8. Моргачев, О. В. Гигиеническая характеристика двигательно-активного образа жизни младших школьников разного пола / О. В. Моргачев, П. И. Храмцов // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2020. – № 8. – С. 26–30.

Guzik E. O., Koleda A. G.

HYGIENIC ASSESSMENT OF THE DAILY ROUTINES OF MIDDLE AND HIGH SCHOOL STUDENTS IN BELARUS

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

To develop disease prevention measures, a hygienic assessment of specific components of the daily routine was conducted among 2359 students in grades 5–11 (1305 girls and 1054 boys) using a specially developed questionnaire.

The recommended hygiene norms for homework time were exceeded by 44.7 % of girls and 28.4 % of boys. Daily, 28.4 % of the surveyed students spent three or more hours on this task. The proportion of students with such a high homework load more than doubled from the 6th to the 10th grade. A total of 23.5% of students went to bed after 23:00 on school days, rising to 41.6 % on weekends. From the 5th to the 11th grade, the proportion of students with late bedtimes increased by a factor of 5.8 on school days and 2.2 times on weekends. Inadequate sleep duration (8 hours or less) was reported by 63.6 % of students on school days, compared to 18.0 % on weekends. Furthermore, 58.0 % spent less than two hours outdoors on school days, and 16.9 % on weekends. Irregular breakfast consumption (never or 1-2 times per school week) was reported by 23.8 % of students. The proportion of such students increases with each advancing grade. It is essential to educate students, parents, and teachers on the importance of adhering to hygiene requirements for key components of the daily routine.

Keywords: students' daily routine, homework time, nighttime sleep duration, time spent outdoors, eating habits.

References

1. Guzik, E. O. Health of students of the Republic of Belarus and ways to minimize risk factors that form it. Minsk : BelMAPO; 2020. 334 p. (in Russian)

2. Kuchma V. R., Rapoport I. K., Chubarovskiy V. V. et al. Dynamics of primary morbidity (2005-2022) and medical and social problems of adolescents aged 15-17 years. *Gigiena i Sanitaria* [Hygiene and Sanitation]. 2024; 103(7): 761–8. (in Russian)

3. Gur'yanova M. P., Khramtsov P. I. Formation of a child's health in the family: concept and strategies of action. *Voprosy Shkol'noi i Universitetskoi Meditsiny i Zdorov'ya* [Problems of School and University Medicine and Health]. 2024; 1-2: 41–8. (in Russian)

4. Aleksandrova I. E., Ayzyatova M. V., Bozhedomova E. V. Hygienic regulation of homework of modern schoolchildren. *Orenburgskiy meditsinskiy vestnik* [Orenburg Medical Bulletin]. 2024; 12(3): 9–13. (in Russian)

5. Requirements for institutions of general secondary education : sanitarnyie normyi i pravila: utv. Postanovleniem M-va zdravoohraneniya Resp. Belarus ot 27 dek. 2012 g. № 206: v red. ot 3 maya 2018 g. № 39. In: ilex: inform. pravovaya sistema (accessed 14 September 2025). (in Russian)

6. Bruce E. S., Lunt L., McDonagh J. E. Sleep in adolescents and young adults. *Clin Med (Lond)*. 2017; 17(5): 424–8. DOI: 10.7861/clinmedicine.17-5-424.

7. Specific sanitary and epidemiological requirements for the maintenance and operation of educational institutions: utv. postanovleniem Soveta Ministrov Resp. Belarus ot 07 avg. 2019 g. № 525 : v red. ot 14 yanv. 2025 g. № 21. In: ilex: inform. pravovaya sistema (accessed 14 September 2025). (in Russian)

8. Morgachev O. V., Khramtsov P. I. Hygienic characteristics of a physically active lifestyle of primary school children of different gender. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya – ZNiSO* [Public Health and Life Environment – PH&LE]. 2020; 8: 26–30. (in Russian)

e-mail для переписки: guzikeo@mail.ru

Поступила 18.09.2025

УДК 613.955:613.867

Гузик Е. О., Янковская Н. Г.

ВЫРАЖЕННОЕ УТОМЛЕНИЕ КАК ФАКТОР РИСКА ЗДОРОВЬЮ УЧАЩИХСЯ

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

Аннотация. В период получения общего среднего образования отмечается рост объема учебной нагрузки. В качестве критерия влияния образовательного процесса на здоровье выступает распространенность выраженного утомления. На основании анализа выполнения 60 356 корректурных проб за 24 дня наблюдения выполненных 2807 учащимися 5–11-х классов (130 классов-комплектов) проведена оценка распространенности выраженного утомления в динамике учебного дня, недели и учебной четверти.

Установлено, что к концу учебного дня в начале и в конце четверти выраженное утомление наблюдается в понедельник и пятницу у каждого четвертого учащегося, в среду – у 18,4–20,7 % учащихся. С возрастом наблюдается повышение устойчивости учащихся к развитию выраженного утомления. В понедельник на второй и предпоследней неделях четверти максимальная распространенность выраженного утомления выявлена среди учащихся 5-х классов (29,8–30,4 %), минимальная – среди учащихся 10-х классов (19,4–20,5 %). Для разработки мер профилактики необходимо изучение эндогенных и экзогенных факторов, а также организации образовательного процесса, которые могут способствовать развитию выраженного утомления.

Ключевые слова: учащиеся учреждений общего среднего образования, умственная работоспособность, выраженное утомление, образовательный процесс.

Введение. В последние годы в связи с введением новых образовательных программ в период получения общего среднего образования отмечается рост объема учебного материала. Учебный день детей школьного возраста может длиться 10–12 часов. Учебная нагрузка, ее объем и распределение по учебным дням в течение недели во многом определяет состояние основных функциональных систем организма (прежде всего центральной нервной и сердечно-сосудистой систем), сроки наступления утомления у учащихся и его степень. И, как результат, в процессе обучения наблюдаются негативные тенденции в состоянии здоровья учащихся [1, 2].

Факторы внутришкольной среды и, в частности, показатели, связанные с организацией образовательного процесса (объем учебной нагрузки, продолжительность учебного дня, учебной недели, организация перемен, урока, учебного расписания и т. п.), создают серьезные предпосылки для развития патологии у детей. Подтверждением этого является не только высокая частота неблагоприятных сдвигов показателей умственной работоспособности, которые регистрируются более чем у трети учащихся, свидетельствуя о накоплении учебного утомления, но и значительное ухудшение умственной работоспособности и развитие выраженного утомления у учащихся всех возрастных групп в динамике учебного дня [3–5]. В качестве пограничного состояния между физиологической нормой и патологическим процессом (переутомлением) выступает выраженное утомление [6]. Для выявления приоритетных факторов, способствующих развитию выраженного утомления, актуальным является изучение его распространенности в динамике учебного дня, недели, учебной четверти. Учитывая повышенную чувствительность организма подростков в период пубертатных перестроек к воздействию различных факторов, в том числе и образовательной среды, более пристальное внимание следует уделить возрастной группе учащихся среднего и старшего школьного возраста.

Цель работы – на основании анализа скорости и точности выполнения корректурных проб оценить распространенность выраженного утомления в динамике учебного дня, недели и учебной четверти среди учащихся 5–11-х классов.

Материалы и методы. Для изучения распространенности выраженного утомления у учащихся 5–11-х классов применены буквенные корректурные таблицы В. Я. Анфимова в модификации [7]. Использовали 2-минутный тест. Следуя инструкции учителя, дети последовательно, просматривая строчки букв слева направо, отыскивали заданные две из них. Одну из них зачеркивали, другую подчеркивали. При обработке результатов применения корректурных таблиц анализировали количество просмотренных знаков, характеризующее скорость работы, количество ошибок за 2 минуты как критерий точности работы. Допущенное школьниками количество ошибок пересчитывается

на 500 просмотренных символов. Критерием изменения скорости выполнения умственной работы считалось снижение/увеличение количества просмотренных знаков к концу учебного дня на ± 5 %, критерием точности выполнения умственной работы – изменение (увеличение/снижение) количества ошибок в пересчете на 500 знаков ± 0,5. На основе соотношения скорости и точности выполнения работ в динамике учебного дня выявляли пять уровней изменения работоспособности: «без изменений», «врабатывание», «первые признаки утомления», «утомление» и «выраженное утомление». Корректурные пробы проводились в понедельник (начало недели), среду (средина недели) и пятницу (конец учебной недели) на первом и последнем уроке, на второй и предпоследней неделе каждой учебной четверти.

Для проведения исследования получено разрешение комитета по биоэтике государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (Протокол № 4 от 31.10.2019) и письменные информированные согласия родителей. В исследовании приняло участие 2807 учащихся 5–11-х классов Республики Беларусь, которые обучались в 130 классах-комплектах (1451 гимназист и 1356 школьников). Всего за 24 дня наблюдения выполнена 61 951 корректурная проба. После верификации в базу данных внесено и проанализировано 60 356 корректурных проб.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью стандартных методов статистического анализа с использованием Statistica 10.0. Статистическую значимость различий относительных качественных показателей оценивали с помощью критерия χ^2. Критический уровень статистической значимости при проверке статистических гипотез был принят равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Результаты изучения распространенности развития выраженного утомления среди учащихся 5–11-х классов в динамике учебной четверти свидетельствуют, что к концу учебного дня в начале четверти в понедельник выраженное утомление имеет место у каждого четвертого учащегося (25,0 %) (рисунок 1). Статистически значимых различий в распространенности выраженного утомления между мальчиками и девочками не выявлено (χ^2 = 2,11655, p = 0,548571).

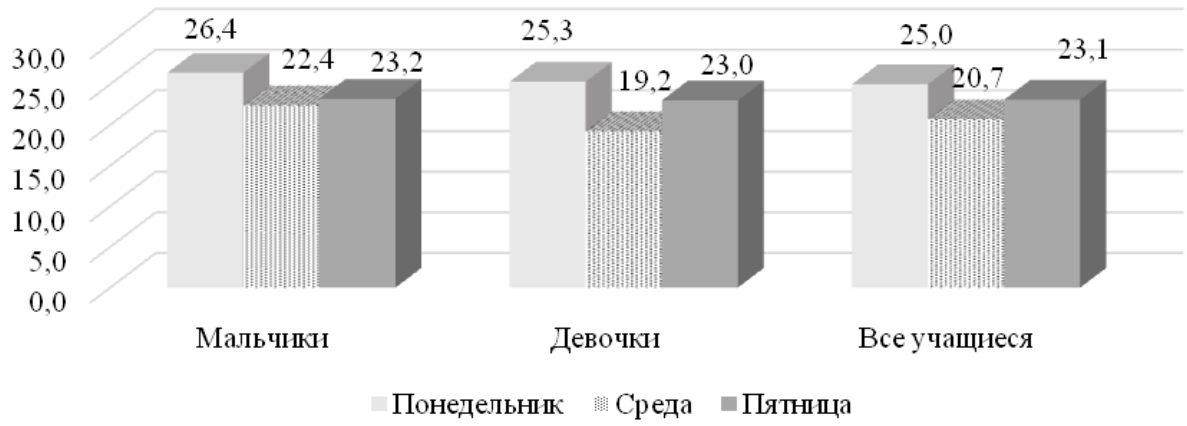


Рисунок 1 – Распространенность выраженного утомления среди учащихся 5–11-х классов к концу учебного дня в понедельник, среду и пятницу в начале четверти, %

При изучении распространенности выраженного утомления у учащихся 5–11-х классов к концу учебного дня в зависимости от года обучения установлено, что с возрастом наблюдается повышение устойчивости учащихся к развитию выраженного утомления. Анализ научных исследований, выполненных российскими учеными, также свидетельствует о том, что с увеличением возраста (года обучения) учащиеся обоих полов становятся все более устойчивыми к развитию выраженного утомления [8]. Так, в начале учебной недели (в понедельник) в начале четверти максимальная распространенность выраженного утомления выявлена среди учащихся 5-х классов (29,8 %), минимальная – среди учащихся 11-х классов (19,0 %) (χ^2 = 60,9383, p = 0,000001) (таблица 1). Причем различия в распространенности выраженного утомления между мальчиками и девочками не значительны (p > 0,05).

Таблица 1 – Распространенность выраженного утомления среди учащихся 5–11-х классов к концу учебного дня в понедельник в начале учебной четверти

Год обучения	Мальчики			Девочки			Все учащиеся		
	всего обследовано	имеют выраженное утомление		всего обследовано	имеют выраженное утомление		всего обследовано	имеют выраженное утомление	
		абс.	%		абс.	%		абс.	%
5-й класс	472	143	30,3	494	145	29,4	966	288	29,8
6-й класс	457	101	22,1	427	111	26,0	884	212	24,0
7-й класс	471	113	24,0	534	156	29,2	1005	269	26,8
8-й класс	355	95	26,8	428	112	26,2	783	207	26,4
9-й класс	471	126	26,8	487	127	26,1	958	253	26,4
10-й класс	296	61	20,6	409	76	18,6	705	137	19,4
11-й класс	280	51	18,2	431	84	19,5	711	135	19,0

В среду в начале четверти выраженное утомление к концу учебного дня выявлено у каждого пятого учащегося (20,7 %) (рисунок 1), что на 4,3 % меньше по сравнению с понедельником и, возможно, свидетельствует о наступлении стадии врабатывания у большего количества учащихся. В середине недели выраженное утомление на 3,2 % чаще отмечается у мальчиков по сравнению с девочками (22,4 и 19,2 % соответственно) (χ^2 = 11,3254, p = 0,010090). Исследования Лапоновой Е. Д. подтверждают отмеченные закономерности [9]. Максимальная распространенность выраженного утомления выявлена у учащихся 7-х и 8-х классов (24,7 и 24,6 % соответственно), минимальная – среди учащихся 10-х классов (14,5 %) (χ^2 = 39,7649, p = 0,002247) (таблица 2).

Среди мальчиков 7-х и 8-х классов распространенность выраженного утомления почти в 2 раза выше по сравнению с учащимися 10-х классов. Среди девочек 9-х классов 24,5 % обследованных имели выраженное утомление в середине учебной недели, что в 1,8 раза выше по сравнению с учащимися 9-х классов.

В пятницу к концу учебного дня в начале четверти выраженное утомление выявлено у 23,1 % учащихся 5–11-х классов, что на 2,4 % больше по сравнению со средой (рисунок 1).

Таблица 2 – Распространенность выраженного утомления среди учащихся 5–11-х классов к концу учебного дня в среду в начале учебной четверти

Год обучения	Мальчики			Девочки			Все учащиеся		
	всего обследовано	имеют выраженное утомление		всего обследовано	имеют выраженное утомление		всего обследовано	имеют выраженное утомление	
		абс.	%		абс.	%		абс.	%
5-й класс	304	59	19,4	345	66	19,1	649	125	19,3
6-й класс	271	61	22,5	227	45	19,8	498	106	21,3
7-й класс	288	81	28,1	355	78	22,0	643	159	24,7
8-й класс	167	50	29,9	199	40	20,1	366	90	24,6
9-й класс	200	45	22,5	216	53	24,5	416	98	23,6
10-й класс	197	31	15,7	271	37	13,7	468	68	14,5
11-й класс	161	29	18,0	269	43	16,0	430	72	16,7

Статистически значимых различий в распространенности выраженного утомления в пятницу к концу учебного дня в начале четверти между мальчиками и девочками не выявлено (χ^2 = 0,537352, p = 0,084712). Максимальная распространенность выраженного утомления была среди учащихся 7-х классов (26,9 %), минимальная – среди учащихся 5-х и 11-х классов (19,6 и 19,2 % соответственно) (таблица 3). Выявленная тенденция характерна как для мальчиков, так и для девочек.

Таблица 3 – Распространенность выраженного утомления среди учащихся 5–11-х классов к концу учебного дня в пятницу в начале учебной четверти

Год обучения	Мальчики			Девочки			Все учащиеся		
	всего обследовано	имеют выраженное утомление		всего обследовано	имеют выраженное утомление		всего обследовано	имеют выраженное утомление	
		абс.	%		абс.	%		абс.	%
5-й класс	415	78	18,8	452	92	20,4	867	170	19,6
6-й класс	424	97	22,9	403	113	28,0	827	210	25,4
7-й класс	472	130	27,5	532	140	26,3	1004	270	26,9
8-й класс	327	69	21,1	386	89	23,1	713	158	22,2
9-й класс	432	107	24,8	430	93	21,6	862	200	23,2
10-й класс	272	75	27,6	400	84	21,0	672	159	23,7
11-й класс	256	46	18,0	399	80	20,1	655	126	19,2
5–11-й класс	2598	602	23,2	3002	691	23,0	5600	1293	23,1

На предпоследней неделе четверти в понедельник к концу учебного дня так же, как и в начале четверти, выраженное утомление выявлено у каждого четвертого учащегося (25,4 %) (рисунок 2). Статистически значимых различий в распространенности выраженного утомления между мальчиками и девочками не выявлено ($\chi^2 = 6,62898$, $p = 0,084712$). Максимальная распространенность выраженного утомления, так же как и в начале учебной четверти, имеет место среди учащихся 5-х классов (30,4 %), минимальная – среди учащихся 10-х классов (20,5 %) ($\chi^2 = 54,1682$, $p = 0,000017$) (таблица 4).



Рисунок 2 – Распространенность выраженного утомления среди учащихся 5–11-х классов к концу учебного дня в понедельник, среду и пятницу в конце четверти, %

Таблица 4 – Распространенность выраженного утомления среди учащихся 5–11-х классов к концу учебного дня в понедельник в конце учебной четверти

Год обучения	Мальчики			Девочки			Все учащиеся		
	всего обследовано	имеют выраженное утомление		всего обследовано	имеют выраженное утомление		всего обследовано	имеют выраженное утомление	
		абс.	%		абс.	%		абс.	%
5-й класс	428	136	31,8	462	135	29,2	890	271	30,4
6-й класс	406	91	22,4	394	103	26,1	800	194	24,3
7-й класс	428	117	27,3	487	132	27,1	915	249	27,2
8-й класс	321	88	27,4	410	110	26,8	731	198	27,1
9-й класс	454	83	18,3	447	103	23,0	901	186	20,6
10-й класс	277	63	22,7	419	80	19,1	696	143	20,5
11-й класс	273	69	25,3	448	128	28,6	721	197	27,3
5–11-й класс	2587	647	25,0	3067	791	25,8	5654	1438	25,4

Данная закономерность выявлена как среди мальчиков, так и среди девочек. Обращает на себя внимание такой факт, что среди учащихся 11-х классов в конце четверти 27,3 % имели выраженное утомление, что на 8,3 % больше по сравнению с началом четверти и, возможно, связано с интенсивной учебной нагрузкой у учащихся выпускных классов. При этом среди учащихся 9-х классов к концу четверти по сравнению с началом на 5,8 % меньше учащихся, имевших выраженное утомление (20,6 и 26,4 % соответственно).

В среду в конце четверти к концу учебного дня выраженное утомление нами выявлено у 18,4 % обследованных, что на 2,3 % обследованных меньше чем в начале четверти (рисунок 2). Статистически значимых различий в распространенности выраженного утомления между мальчиками и девочками не выявлено ($c^2 = 0,406496$, $p = 0,938897$). Максимальная распространенность выраженного утомления выявлена среди учащихся 8-х классов (у 23,9 % обследованных), минимальная – у учащихся 7-х классов (14,7 %), что на 9,2 % меньше по сравнению с учащимися 8-х классов (таблица 5). Среди мальчиков, так же как и среди всех учащихся, максимальная распространенность выраженного утомления отмечалась у восьмиклассников (21,7 %), минимальная – среди учащихся 6-х классов (15,8 %). Среди девочек в зависимости от года обучения распространенность выраженного утомления отличается более чем в 2 раза. Так, среди восьмиклассниц выраженное утомление выявлено у каждой четвертой (25,8 %), у девочек 7-х классов – лишь у каждой девятой (11,6 %).

Таблица 5 – Распространенность выраженного утомления среди учащихся 5–11-х классов к концу учебного дня в среду в конце учебной четверти

Год обучения	Мальчики			Девочки			Все учащиеся		
	всего обследовано	имеют выраженное утомление		всего обследовано	имеют выраженное утомление		всего обследовано	имеют выраженное утомление	
		абс.	%		абс.	%		абс.	%
5-й класс	204	36	17,6	232	42	18,1	436	78	17,9
6-й класс	222	35	15,8	189	34	18,0	411	69	16,8
7-й класс	226	41	18,1	249	29	11,6	475	70	14,7
8-й класс	129	28	21,7	156	40	25,6	285	68	23,9
9-й класс	167	30	18,0	165	41	24,8	332	71	21,4
10-й класс	191	37	19,4	301	54	17,9	492	91	18,5
11-й класс	152	26	17,1	242	47	19,4	394	73	18,5
5–11-й класс	1291	233	18,0	1534	287	18,7	2825	520	18,4

В пятницу к концу четверти к концу учебного дня так же, как и в начале четверти, практически каждый четвертый учащийся (23,2 %) имел выраженное утомление (рисунок 2). Статистически значимых различий в его распространенности между мальчиками и девочками не выявлено ($c^2 = 4,32374$, $p = 0,228562$). При анализе распространенности выраженного утомления в зависимости от года обучения и пола установлено, что на предпоследней неделе учебной четверти его максимальная распространенность отмечалась к концу учебного дня в пятницу у учащихся 8-х классов (30,1 %) ($c^2 = 44,2736$, $p = 0,000527$) (таблица 6).

Таблица 6 – Распространенность выраженного утомления среди учащихся 5–11-х классов к концу учебного дня в пятницу в конце учебной четверти

Год обучения	Мальчики			Девочки			Все учащиеся		
	всего обследовано	имеют выраженное утомление		всего обследовано	имеют выраженное утомление		всего обследовано	имеют выраженное утомление	
		абс.	%		абс.	%		абс.	%
5-й класс	424	89	21,0	407	76	18,7	831	165	19,9
6-й класс	376	85	22,6	370	88	23,8	746	173	23,2
7-й класс	417	86	20,6	462	105	22,7	879	191	21,7
8-й класс	332	88	26,5	402	133	33,1	734	221	30,1
9-й класс	414	92	22,2	402	82	20,4	816	174	21,3

Окончание таблицы 6

Год обучения	Мальчики			Девочки			Все учащиеся		
	всего обследовано	имеют выраженное утомление		всего обследовано	имеют выраженное утомление		всего обследовано	имеют выраженное утомление	
		абс.	%		абс.	%		абс.	%
10-й класс	262	68	26,0	398	79	19,8	660	147	22,3
11-й класс	275	73	26,5	437	102	23,3	712	175	24,6
5–11-й класс	2500	581	23,2	2878	665	23,1	5378	1246	23,2

При этом в начале учебной четверти в данной возрастной группе в пятницу таких учащихся было на 7,9 % меньше (22,2 %). Минимальная распространенность выраженного утомления установлена у учащихся 5-х классов (19,9 %). Следует отметить, что в 11-х классах к концу учебной четверти на 5,3 % увеличился удельный вес учащихся, имеющих выраженное утомление. Среди мальчиков на предпоследней неделе учебной четверти в 8-м и 11-м классах 26,5 % обследованных имели выраженное утомление. При этом в 7-х классах таких детей было лишь 20,6 %. Среди девочек 8-х классов у каждой третьей имело место выраженное утомление (33,1 %), в 5-м классе таких детей было лишь 18,7 %.

Заключение. Суммарный значительный объем образовательной нагрузки вызывает существенное нарушение режима дня детей и подростков и негативно отражается на показателях умственной работоспособности и ее вегетативном обеспечении. В качестве пограничного состояния между физиологической нормой и патологическим процессом (переутомлением) выступает выраженное утомление.

Анализ индивидуальных данных показателей умственной работоспособности учащихся 5–11-х классов в динамике четвертой четверти свидетельствует, что в течение учебного дня, недели и четверти в понедельник к концу учебного дня как в начале, так и в конце четверти у каждого четвертого учащегося 5–11-х классов наблюдается выраженное утомление. В среду как в начале, так и в конце четверти к концу учебного дня выраженное утомление выявлено у каждого пятого обследованного. В пятницу к концу учебного дня на второй и предпоследней неделях четверти у каждого четвертого учащегося 5–11-х классов установлено выраженное утомление. К концу четверти выраженное утомление чаще выявлялось у школьников, чем у гимназистов.

С возрастом наблюдается повышение устойчивости учащихся к развитию выраженного утомления. В начале учебной недели (в понедельник) на второй и предпоследней неделях четверти максимальная его распространенность выявлена среди учащихся 5-х классов (29,8–30,4 %), минимальная – среди учащихся 10-х классов (19,4–20,5 %). В другие дни исследования работоспособности выраженное утомление чаще имело место среди учащихся 7–8-х классов. У учащихся 11-х классов на предпоследней неделе четверти в понедельник и пятницу каждый четвертый имел выраженное утомление (24,6–27,3 %), что обусловлено интенсивными образовательными нагрузками, связанными с подготовкой к поступлению в высшие учебные заведения. Различия в его распространенности между мальчиками и девочками незначительны.

Целесообразным является изучение эндогенных (физическое развитие, группы здоровья, наличие нарушений осанки и зрения, адаптационные возможности) и экзогенных факторов (режима дня, двигательной активности и др.), а также организации образовательного процесса, которые могут способствовать развитию выраженного утомления. Полученные результаты будут использованы для обоснования мероприятий, направленных на профилактику заболеваний и сохранение здоровья учащихся в процессе обучения.

Сведения о НИР. Научные исследования выполнены в рамках НИОКТР «Изучить влияние эндогенных и экзогенных факторов на показатели умственной работоспособности учащихся 5–11 классов» подпрограммы 4.2 «Фундаментальные аспекты медицинской науки» ГПНИ 4 «Трансляционная медицина». Сроки выполнения 2024–2026 гг. Рег. № 20240370.

Литература

1. Здоровье детей и подростков в школьном онтогенезе как основа совершенствования системы медицинского обеспечения и санитарно-эпидемиологического благополучия обучающихся / В. Р. Кучма, И. К. Рапопорт, Л. М. Сукхарева [и др.] // Здравоохранение Российской Федерации. – 2021. – Т. 65, № 4. – С. 325–333.

2. Гузик, Е. О. Здоровье учащихся Республики Беларусь и пути минимизации факторов риска его формирующих : [моногр.] / Е. О. Гузик ; М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Бел. мед. акад. последиплом. образования. – Мн. : БелМАПО, 2020. – 334 с.

3. Поленова, М. А. Информационно-образовательные нагрузки как фактор риска здоровью школьников / М. А. Поленова // Здоровье населения и среда обитания. – 2015. – № 10. – С. 20–22.

4. Александрова, И. Э. Гигиеническая оптимизация учебного процесса в школе в условиях использования электронных средств обучения / И. Э. Александрова // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 2. – С. 47–54.

5. Требования к разработке и оценке эффективности здоровьесберегающих образовательных технологий / И. Э. Александрова, С. Б. Соколова, П. И. Храмцов, М. Г. Вершинина // Школьные технологии. – 2022. – № 1. – С. 90–96.

6. Гузик, Е. О. Научное обоснование алгоритма гигиенической оценки развития выраженного утомления учащихся / Е. О. Гузик, Н. Г. Янковская, А. Г. Коледа // Современные проблемы гигиены, радиационной и экологической медицины : сб. науч. ст. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Гродн. гос. мед. ун-т ; ред. совет: И. А. Наумов (гл. ред.) [и др.]. – Гродно, 2024. – Т. 14. – С. 345–364.

7. Антропова, М. В. Работоспособность учащихся и ее динамика в процессе учебной и трудовой деятельности / М. В. Антропова. – М. : Просвещение, 1968. – 251 с.

8. Оптимизация учебного процесса в школе как способ профилактики нарушений здоровья школьников / М. И. Степанова, З. И. Сазанюк, М. А. Поленова [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2020. – № 3. – С. 119–120.

9. Лапонова, Е. Д. Умственная работоспособность как показатель функционального состояния организма школьников разного пола в процессе учебной деятельности / Е. Д. Лапонова // Здоровье и окружающая среда : сб. материалов респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 90-летию респ.. унитар. предприятия «Научно-практический центр гигиены» : в 2 т. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; редкол.: С. И. Сычик [и др.]. – Мн., 2017. – Т. 1. – С. 206–208.

Guzik E. O., Yankovskaya N. G.

SEVERE FATIGUE AS A HEALTH RISK FACTOR FOR SCHOOL STUDENTS

Educational institution «Belarusian State Medical University», Minsk, Belarus

During the period of general secondary education, an increase in the volume of the academic workload was noted. The prevalence of severe fatigue was used as a criterion for the impact of the educational process on health. Based on the analysis of the performance of 60 356 proofreading tests conducted over 24 days by 2807 students in grades 5–11 (130 class groups), the prevalence of severe fatigue during the school day, week and academic quarter was assessed.

It was observed that by the end of the school day, at the beginning and at the end of the quarter, severe fatigue was present in one out of every four students on Monday and Friday, and in 18.4–20.7 % of school students on Wednesday. With age, an increase in students' resistance to developing severe fatigue was observed. On the second and penultimate Mondays of the quarter, the maximum prevalence of severe fatigue was found among 5th grade students (29.8–30.4 %), and the minimum – among 10th grade students (19.4–20.5 %). The development of preventive measures requires the study of endogenous and exogenous factors, as well as the aspects of the organization of the educational process that may contribute to the development of severe fatigue.

Keywords: secondary school students, mental performance, severe fatigue, educational process.

References

1. Kuchma V. R., Rapoport I. K., Sukhareva L. M. et al. Health of children and adolescents in school ontogenesis as a basis for improving the system of medical care and sanitary and epidemiological well-being of students. *Healthcare of the Russian Federation*. 2021; 65(4): 325–33. (in Russian)

2. Guzik E. O. Health of students of the Republic of Belarus and ways to minimize risk factors that form it. Minsk: BelMAPO; 2020. (in Russian)

3. Polenova M. A. Information and educational loads as a risk factor for schoolchildren's health. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya* (*Public Health and Life Environment*). 2015; 10: 20–2. (in Russian)

4. Aleksandrova I. E. Hygienic optimization of the educational process at school in the context of using electronic learning tools. *Analiz riska zdorov'yu* (*Health risk analysis*). 2020; 2: 47–54. (in Russian)

5. Aleksandrova I. E., Sokolova S. B., Khramtsov P. I., Vershinina M. G. Requirements for the development and evaluation of the effectiveness of health-saving educational technologies. *Shkol'nye tehnologii* (*School Technologies*). 2022; 1: 90–6. (in Russian)

6. Guzik E. O., Yankovskaya N. G., Koleda A. G. Scientific substantiation of the algorithm for hygienic assessment of the development of severe fatigue in students. In: Naumov I. A., chief ed. *Sovremennye problemy gigieny, radiacionnoj i ekologicheskoj mediciny (Modern problems of hygiene, radiation and environmental medicine)*: Collection of scientific articles of the GrGMU. 2024; 14: 345–64. (in Russian)

7. Antropova M. V. Students' performance and its dynamics in the process of educational and work activities. Moscow: Prosveshhenie; 1967. (in Russian)

8. Stepanova M. I., Sazanjuk Z. I., Polenova M. A. et al. Optimization of educational process at school as the way of health disorders prevention in schoolchildren. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza (Medical Bulletin of the North Caucasus)*. 2020; 3:119–20. (in Russian)

9. Laponova E. D. Mental performance as an indicator of the functional state of the body of schoolchildren of different sexes in the process of educational activity. In: Sychik S. I., chief ed. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda (Health and environment)*: Proceedings of the International scientific and practical conference. Vol. 1. Minsk; 2017: 206–8. (in Russian)

e-mail для переписки: guzikeo@mail.ru

Поступила 19.09.2025

Раздел 4
ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

УДК 613.298:615.9:547-313

Осипова Т. С., Федоренко Е. В., Бондарук А. М., Цыганков В. Г.,
Полянских Е. И., Крымская Т. П., Лебединская К. С., Канунникова Н. П.[1]

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УРОВНЕЙ МИГРАЦИИ ПРИОРИТЕТНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ИЗДЕЛИЙ НА ОСНОВЕ АМИНОПЛАСТОВ МЕЛАМИНОФОРМАЛЬДЕГИДНЫХ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ КОНТАКТА С ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИЕЙ

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь
[1]Учреждение образования «Гродненский государственный университет им. Янки Купалы», г. Гродно, Республика Беларусь

Аннотация. Проведена оценка уровней миграции меламина и формальдегида из образцов столовой посуды на основе меламиноформальдегидной смолы, в том числе с растительным (бамбуковым) компонентом, в модельные среды, имитирующие пищевую продукцию (готовые блюда и напитки, в том числе горячие). По результатам исследования в целом наблюдалась тенденция к увеличению уровней миграции обсуждаемых веществ в контактирующие с изделиями растворы в условиях повышенных температур и продолжительного контакта, при этом миграция формальдегида преобладала в кислой среде и достигала значения 10,75 мг/дм^3. Анализ потенциальной контаминации пищевой продукции, потребляемой в горячем виде, показал, что на уровне 95-го процентиля содержание формальдегида может составлять более 10 мг/дм^3, а меламина – более 1,5 мг/дм^3. При этом концентрации обсуждаемых веществ в вытяжках из образцов формованных бамбуковых изделий преимущественно были выше аналогичных без растительных компонентов в составе.

Ключевые слова: материалы, контактирующие с пищевой продукцией, посуда, бамбук, меламиноформальдегидные смолы, меламин, формальдегид, миграция химических веществ.

Введение. Материалы, контактирующие с пищевыми продуктами (далее – материалы), представлены широким спектром упаковки, посуды, деталями оборудования, используемого в пищевой промышленности, и прочими изделиями. В последние годы наблюдается растущий интерес к разработке и внедрению экологически чистых и устойчивых материалов, в том числе содержащих растительные компоненты. Этот тренд обусловлен несколькими факторами, включая реализацию государственной политики, направленной на создание экономики замкнутого цикла, стремление к сокращению использования полимеров и защиту окружающей среды от пластиковых отходов. Растительные материалы, такие как бамбук, представляют собой привлекательную альтернативу синтетическим полимерам, так как не уступают им по механическим свойствам и являются возобновляемым ресурсом. Однако растительные волокна имеют свои недостатки, такие как более высокая гидрофильность и относительно низкая термическая стабильность [1]. Указанное преодолевается путем смешивания растительных волокон с синтетическими смолами, например, меламиноформальдегидными (далее – МФС). Применение таких композитных материалов имеет ряд преимуществ. Во-первых, это позволяет сократить использование нефтехимического сырья, благоприятствуя более устойчивому использованию природных ресурсов. Во-вторых, может способствовать снижению стоимости производства таких материалов, тем самым увеличивая их доступность.

Зачастую производители формованных бамбуковых изделий позиционируют свою продукцию как «100 % из бамбука», «исключительно из натуральных материалов», «экологически чистые», «биоразлагаемые», что создает у потребителя неверное представление об их безопасности. В рецептуру таких изделий в качестве связующего компонента вносятся аминосмолы, при этом меламин и формальдегид, потенциально входящие в их состав, являются химическими соединениями, способными к миграции в контактирующие с изделиями среды, и, поступая в организм с рационом, могут создавать риски здоровью потребителей [2].

Многочисленные исследования показали миграцию различных химических веществ из указанного типа материалов, включая компоненты, полученные из растительных волокон, синтетических смол или добавок. Например, неоднократно обнаруживалось, что посуда из МФС, как правило, имеет более высокую миграцию как формальдегида, так и меламина, в частности при повышенных температурах контакта с пищевой продукцией [2–5].

Опасность меламина для здоровья человека заключается в его способности повреждать клетки почечных канальцев, вызывая апоптоз, воспаление и фиброз, способствуя тем самым развитию почечной недостаточности [6]. Европейский научный комитет по пищевым продуктам установил переносимую суточную дозу меламина (далее – ПСД) равную 0,5 мг/кг массы тела/сут, Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США – на уровне 0,63 мг/кг массы тела/сут, а в декабре 2008 года экспертами Всемирной организация здравоохранения эти значения были пересмотрены и ПСД был снижен до 0,2 мг/кг массы тела/сут [7]. Воздействие на организм формальдегида характеризуется нарушением функционирования желудочно-кишечного тракта, иммунной системы, органов дыхания. Международное агентство по изучению рака классифицировало формальдегид как канцероген для человека, при этом его ПСД составляет 150 мкг/кг массы тела/сут при алиментарном поступлении [8]. Указанное позволяет отнести данные соединения к приоритетным в отношении изделий на основе меламиноформальдегидных смол.

В Европейском союзе (далее – ЕС) меламин и формальдегид разрешены к использованию в качестве мономера и добавки при производстве полимерных материалов, для них установлены специфические пределы миграции (далее – СПМ) 2,5 и 15,0 мг/кг соответственно. В Республике Беларусь допустимые количества миграции (далее – ДКМ) меламина, мигрирующего из материала, не установлено, а ДКМ формальдегида составляет 0,1 мг/дм^3 вытяжки.

Значительное количество уведомлений Системы быстрого оповещения для пищевых продуктов и кормов ЕС (далее – СБОПП) для формованных изделий из бамбука, контактирующих с пищевыми продуктами, свидетельствуют о превышении предела миграции формальдегида и/или меламина. В период с июня 2018 года по март 2021 года рядом стран ЕС (в том числе Австрия, Бельгия, Хорватия, Кипр, Германия и др.) было опубликовано более 80 сообщений СБОПП, касающихся посуды и столовых приборов из бамбука. При этом значения уровней миграции формальдегида и меламина достигали 818,0 и 28,5 мг/кг соответственно. Следует отметить, что, согласно литературным данным, изделия из МФС, не содержащие в своем составе растительных компонентов, демонстрируют более низкие уровни миграции обсуждаемых соединений [4].

Указанное обусловливает актуальность проведения гигиенической оценки уровней миграции меламина и формальдегида из изделий на основе МФС.

Цель работы – оценка уровней миграции формальдегида и меламина из образцов столовой посуды на основе МФС с и без добавлений бамбукового волокна.

Материалы и методы. В качестве объектов исследования использовались импортные изделия, предназначенные для контакта с пищевой продукцией, из материалов, содержащих в своем составе МФС: с добавлением бамбукового волокна (далее – МФС$_6$) и без него (далее – МФС$_0$) (таблица 1).

Таблица 1 – Образцы материалов, содержащих МФС

№	Наименование образца	Состав образца
1	тарелка	меламин
2	тарелка меламиновая	меламин
3	круглая обеденная тарелка с углублением	меламин
4	гастроемкость меламиновая белая	меламин
5	тарелка глубокая бамбуковая	60 % бамбуковое волокно, 20 % кукурузный крахмал 20 % эпоксидная смола
6	миска круглая	бамбуковое волокно
7	стакан	бамбук
8	кружка дорожная	бамбук

Моделирование условий контакта столовой посуды с пищевой продукцией осуществлялось с учетом предполагаемой области и условий его применения согласно национальному методическому документу [9].

Указанное определило использование в качестве модельных сред, имитирующих свойства пищевой продукции, в частности готовых блюд и напитков (далее – модельные среды):

дистиллированную воду;

1% раствор уксусной кислоты.

Принимая во внимание, что оцениваемые образцы представляют собой столовую посуду, как правило, предназначенную для кратковременного контакта с пищевой продукцией (не более 1 суток), при моделировании контакта образцов с модельными средами применялись условия, приведенные в таблице 2.

Таблица 2 – Параметры моделирования контакта образцов с модельными средами

Параметры моделирования	Значения параметров
модельные среды	дистиллированная вода 1% уксусная кислота
соотношение площади контакта к объему модельной среды	полное заполнение
температура контакта	комнатная (20 ± 5) °С; заполнение разогретой до 80 °С модельной средой и далее выдерживание при комнатной температуре (далее – 80 °С → комнатная)
продолжительность контакта	1 сутки 3 суток

Перед испытаниями образцы тщательно промывались в теплой проточной воде и споласкивались дистиллированной. После заполнения модельными средами образцы герметично закрывались.

Содержание формальдегида в готовых вытяжках определяли с использованием метода газовой хроматографии [10]. Количественное определение меламина проводилось с применением адаптированной методики измерения его массовой доли (ГОСТ 34515-2019 Молоко, молочная продукция, соевые продукты. Определение массовой доли меламина). Принцип метода основан на очистке водных вытяжек и концентрировании меламина методом твердофазной экстракции и определении его содержания с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии.

В таблице 3 приведены пределы количественных определений изучаемых химических веществ.

Таблица 3 – Предел количественного определения веществ в вытяжках

Наименование вещества	Предел количественного определения, мг/дм^3
Формальдегид	0,02
Меламин	0,20

В качестве критериев оценки безопасности материалов применялись значения: СПМ – для характеристики уровней миграции меламина и ДКМ – для формальдегида, установленные на уровне не более 2,5 и 0,1 мг/дм^3 соответственно [11, 12].

Результаты и их обсуждение. Результаты миграции формальдегида и меламина из образцов посуды приведены в таблицах 4 и 5.

Таблица 4 – Уровни миграции формальдегида из образцов в модельные среды (мг/дм^3)

Номер образца	Модельная среда, температура и продолжительность контакта							
	дистиллированная вода				1% уксусная кислота			
	(20 ± 5) °С		80 °С → комнатная		(20 ± 5) °С		80 °С → комнатная	
	1 сутки	3 суток	1 сутки	3 суток	1 сутки	3 суток	1 сутки	3 суток
1	< 0,02	< 0,02	0,197	0,259	0,364	1,130	3,380	2,900
2	0,232	0,510	< 0,02	0,630	0,159	2,525	0,193	2,000
3	< 0,02	< 0,02	< 0,02	0,872	0,131	1,270	0,406	1,190
4	0,157	0,489	0,197	0,426	0,288	3,400	1,029	3,000
5	0,090	0,129	0,099	1,180	0,119	0,170	0,117	0,625
6	0,092	0,644	0,525	< 0,02	0,320	1,204	1,520	3,300
7	< 0,02	< 0,02	0,080	0,427	0,105	0,513	0,505	0,645
8	2,176	3,930	1,725	3,000	3,060	7,350	3,700	10,750

По результатам проведенного анализа установлено, что миграция формальдегида из испытанных образцов преобладала в 1% уксусную кислоту, по сравнению с дистиллированной водой, при этом отмечалась тенденция к возрастанию его концентрации с увеличением продолжительности и температуры контакта. Следует отметить, что превышение ДКМ формальдегида, установленного как не более 0,1 мг/дм^3 [11], достигали значения 10,75 мг/дм^3 (образец № 8).

Таблица 5 – Уровни миграции меламина из образцов в модельные среды (мг/дм^3)

Номер образца	Модельная среда, температура и продолжительность контакта							
	дистиллированная вода				1% уксусная кислота			
	(20 ± 5) °С		80 °С → комнатная		(20 ± 5) °С		80 °С → комнатная	
	1 сутки	3 суток	1 сутки	3 суток	1 сутки	3 суток	1 сутки	3 суток
1	< 0,2	0,24	< 0,2	1,13	< 0,2	< 0,2	0,83	1,52
2	< 0,2	< 0,2	< 0,2	< 0,2	< 0,2	< 0,2	< 0,2	< 0,2
3	< 0,2	0,2	< 0,2	0,22	< 0,2	< 0,2	0,46	0,74
4	< 0,2	< 0,2	< 0,2	< 0,2	< 0,2	< 0,2	< 0,2	< 0,2
5	< 0,2	< 0,2	< 0,2	0,21	< 0,2	< 0,2	0,31	0,91
6	< 0,2	0,26	< 0,2	0,35	< 0,2	< 0,2	0,28	0,47
7	< 0,2	< 0,2	< 0,2	0,30	< 0,2	< 0,2	< 0,2	< 0,2
8	< 0,2	0,21	0,69	1,32	0,31	0,63	1,28	1,45

Миграция меламина в контактирующие модельные среды при различных продолжительности и температурах контакта установлена из всех образцов за исключением № 2 и № 4, что может быть связано с отсутствием растительного волокна в их составе, так как преимущественно миграция отмечалась из образцов, содержащих в своем составе растительные компоненты. Следует отметить, что обнаруженные количества обсуждаемого вещества в вытяжках, полученных из других образцов, не превышали установленный в ЕС СПМ (2,5 мг/дм^3).

Полученные данные о миграции меламина и формальдегида из столовой посуды в модельные среды при температурно-временных моделированиях контакта позволяют оценить потенциальную контаминацию потребляемой пищевой продукции. Для характеристики ее уровней использовались медиана (Me), интерквартильный размах (далее – [25%; 75%]) и 95-й процентиль (P95), так как распределение полученных данных (согласно W тесту Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса являлось непараметрическим (отличным от нормального при уровне значимости указанных показателей $p < 0,05$). В ходе статистической обработки данных значения, находящиеся ниже границы диапазона измерений используемого метода (интерпретируемые как «не обнаружено»), заменялись величиной, равной пределу обнаружения применяемой методики измерений (таблица 6).

Таблица 6 – Характеристика уровней потенциальной контаминации пищевой продукции меламином и формальдегидом (мг/дм^3)

Состав материала	Продолжительность контакта	Вещество	Температура контакта	Min–Max	Me [25%; 75%]
$МФС_0$	1 сутки	формальдегид	комнатная	0,02–0,36	0,16 [0,08; 0,26]
			80 °С	0,02–3,38	0,20 [0,11; 0,77]
		меламин	комнатная	0,20–0,20	0,20 [0,20; 0,20]
			80 °С	0,20–0,83	0,20 [0,20; 0,33]
	3 суток	формальдегид	комнатная	0,02–3,40	0,82 [0,26; 1,90]
			80 °С	0,26–3,00	1,03 [0,53; 2,45]
		меламин	комнатная	0,20–0,24	0,20 [0,20; 0,20]
			80 °С	0,20–1,13	0,21 [0,20; 0,79]

Окончание таблицы 6

Состав материала	Продолжительность контакта	Вещество	Температура контакта	Min–Max	Me [25%; 75%]
$МФС_6$	1 сутки	формальдегид	комнатная	0,02–3,06	0,11 [0,09; 1,20]
			80 °С	0,02–8,58	0,31 [0,09; 2,71]
		меламин	комнатная	0,20–0,50	0,20 [0,20; 0,26]
			80 °С	0,20–1,28	0,24 [0,20; 0,50]
	3 суток	формальдегид	комнатная	0,02–7,35	0,58 [0,15; 2,57]
			80 °С	0,02–10,75	0,91 [0,53; 3,15]
		меламин	комнатная	0,20–0,63	0,20 [0,20; 0,24]
			80 °С	0,20–1,45	0,42 [0,26; 1,12]

Результаты исследований показали, что относительно высокий уровень миграции формальдегида в пищевую продукцию по медиане установлен в трехсуточной вытяжке из образцов $МФС_0$, полученной в результате экспозиции при температуре 80 °С → комнатная (1,03 [0,53; 2,45] мг/дм³), а меламина – из образцов $МФС_6$ на уровне 0,42 [0,26; 1,12] мг/дм³ при аналогичных условиях экспозиции. Указанное свидетельствует, что контакт столовой посуды с горячей пищевой продукцией может способствовать ее более высокой контаминации оцениваемыми веществами, по сравнению с таковой комнатной температуры. Следует отметить, что более высокие значения уровней миграции обоих веществ на уровне Р95 регистрировались из образцов $МФС_6$ (рисунок 1).

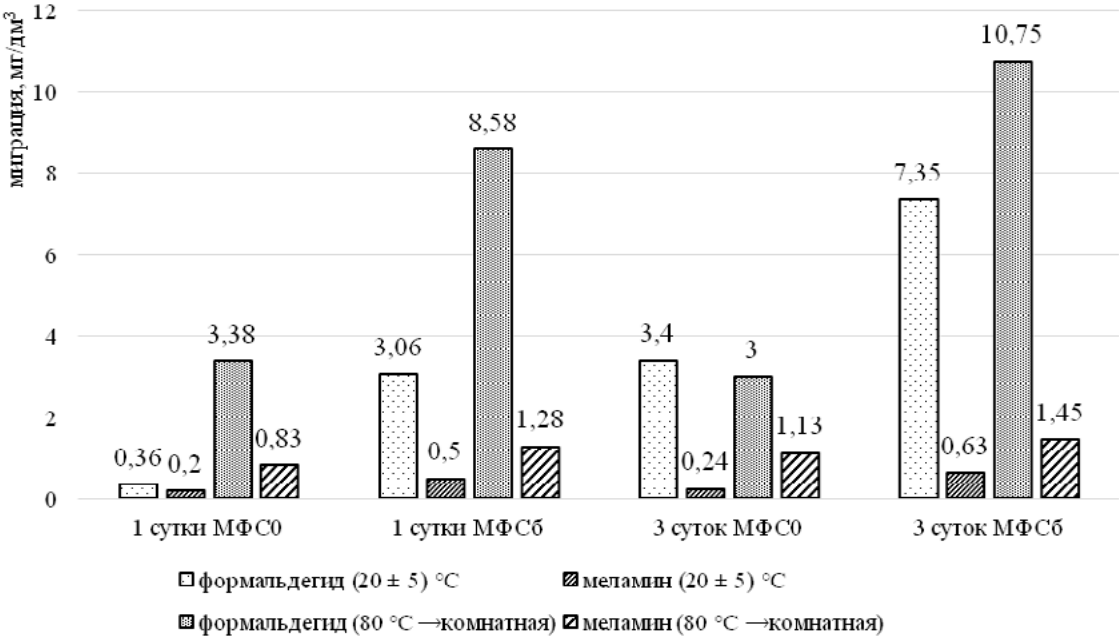


Рисунок 1 – Миграция меламина и формальдегида из образцов $МФС_0$ и $МФС_6$ на уровне Р95 при моделировании различных условий эксплуатации материалов

Согласно полученным данным, отмечалась схожая приведенной выше тенденция к возрастанию миграции формальдегида и меламина на уровне Р95 с увеличением температуры и времени контакта образцов и модельных сред. При этом наиболее высокие значения содержания обсуждаемых веществ отмечались в вытяжках из образцов $МФС_6$, что может способствовать более высокой контаминации обсуждаемыми веществами потребляемой пищевой продукции, контактирующей с формованными бамбуковыми изделиями.

Заключение. Рассчитанные значения миграции формальдегида на уровне медианных значений и 95-го процентиля в пищевую продукцию превышали нормативные требования, установленные в Республике Беларусь (не более 0,1 мг/л), а меламина – находились ниже уровня, установленного в ЕС (не более 2,5 мг/л). Следует отметить, что содержание формальдегида установлено практически

во всех вытяжках, за исключением отдельных моделей, полученных в результате контакта образцов с дистиллированной водой, что свидетельствует о более высокой интенсивности миграции формальдегида в условия кислой среды. При миграции меламина подобная тенденция не отмечалась. При этом обсуждаемые вещества преимущественного более интенсивно переходили в контактирующие с материалами растворы при повышенных температурах и увеличении продолжительности контакта, что позволяет отметить зависимость уровней миграции от температурно-временных условий эксплуатации изделий.

Анализ потенциальной контаминации пищевой продукции (готовых блюд и напитков) на уровне медианных значений и P95 показал, что применение столовой посуды для контакта с горячими продуктами может способствовать более высокому содержанию в ней оцениваемых веществ, по сравнению с таковой комнатной температуры. При этом наиболее высокие значения содержания обсуждаемых веществ преимущественно отмечались в вытяжках из образцов формованных бамбуковых изделий, что позволяет предположить их значимый вклад в формирование алиментарной экспозиции меламином и формальдегидом по сравнению с посудой, не содержащей в составе растительных компонентов.

Требуется дальнейшее изучение закономерностей миграции и формирования алиментарной экспозиции меламином и формальдегидом, ассоциированными с применением для контакта с пищевой продукцией изделий на основе меламиноформальдегидных смол, в том числе с учетом структуры потребления отдельных групп пищевой продукции населением.

Литература

1. Zhang, H. Safety Risks of Plant Fiber/Plastic Composites (PPCs) Intended for Food Contact: A Review of Potential Hazards and Risk Management Measures / H. Zhang, Y. Weng // Toxics. – 2021. – Vol. 9, iss. 12. – Art. № 343. – DOI: 10.3390/toxics9120343.

2. Bouma, K. Migration of formaldehyde from 'biobased' bamboo/melamine cups: A Dutch retail survey / K. Bouma, D. K. Kalsbeek-van Wijk, D. T. H. M. Sijm // Chemosphere. – 2022. – Vol. 292. – Art. № 133439. – DOI: 10.1016/j.chemosphere.2021.133439.

3. Petrova, S. Migration of melamine and formaldehyde from kids' bamboo dinner sets / S. Petrova, V. Christova-Bagdassarian // Food and Environment Safety Journal. – 2021. – Vol. 20, iss. 2. – P. 128–136. – DOI: 10.4316/fens.2021.014.

4. Migration of Melamine and Its Derivatives from Melamine/Bamboo/Wheat Straw-Made Tableware Purchased from Internet Markets or Retail Shops in China / S. Liu, Y. Wang, Z. Liu [et al.] // Toxics. – 2024. – Vol. 12, iss. 2. – Art. № 143. – DOI: 10.3390/toxics12020143.

5. Release of melamine and formaldehyde from melamine-formaldehyde plastic kitchenware / I. Ebner, S. Haberer, S. Sander [et al.] // Molecules. – 2020. – Vol. 25, iss. 16. – Art. № 3629. – DOI: 10.3390/molecules25163629.

6. Diagnosis, treatment and follow-up of 25 patients with melamine-induced kidney stones complicated by acute obstructive renal failure in Beijing Children's Hospital / Q. Sun, Y. Shen, N. Sun // European Journal of Pediatrics. – 2010. – Vol. 169. – P. 483–489. – DOI: 10.1007/s00431-009-1093-y.

7. Scientific Opinion on Melamine in Food and Feed // EFSA Journal. – 2010. – Vol. 8, iss. 4. – Art. № 1573. – DOI: 10.2903/j.efsa.2010.1573.

8. Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) related to use of formaldehyde as a preservative during the manufacture and preparation of food additives // EFSA Journal. – 2007. – Vol. 5, iss. 1. – Art. № 415. – DOI: 10.2903/j.efsa.2007.415.

9. Санитарно-химические исследования изделий, изготовленных из полимерных и других синтетических материалов, контактирующих с пищевыми продуктами : инструкция 2.3.3.10-15-64-2005 : утв. постановлением Гл. гос. санитар. врача Респ. Беларусь от 21 нояб. 2005 г. № 184. – Минск, 2005. – 98 с.

10. Упаковка. Определение концентрации формальдегида в воде и модельных средах = Упакоўка. Вызначэнне канцэнтрацыі фармальдэгіду ў вадзе і мадэльных асяроддзях : ГОСТ 33446-2015. – Введ. 01.09.2016. – Минск : Госстандарт, 2016. – II, 9 с.

11. Об утверждении гигиенических нормативов : постановление Совета Министров Респ. Беларусь от 25 янв. 2021 г. № 37 : в ред. от 5 дек. 2024 г. № 904 // ilex : информ. правовая система (дата обращения: 24.08.2025).

12. Commission Regulation (EU) No 10/2011 of 14 January 2011 on plastic materials and articles intended to come into contact with food // EUR-Lex. – URL: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A02011R0010-20200923&qid=1607416192315 (date of access: 24.08.2025).

Osipava T. S., Fedorenko E. V., Bondaruk A. M., Tsygankov V. G.,
Palianskikh A. I., Krymskaya T. P., Lebedinskaya K. S., Kanunnikova N. P.

HYGIENIC ASSESSMENT OF MIGRATION LEVELS OF PRIORITY CHEMICALS FROM PRODUCTS BASED ON MELAMINE FORMALDEHYDE AMINOPLASTS INTENDED FOR CONTACT WITH FOOD

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus
[1]Yanka Kupala State University of Grodno, Grodno, Belarus

The migration levels of melamine and formaldehyde from samples of tableware based on melamine-formaldehyde resin, including those with a plant (bamboo) component, into model environments simulating food products (ready-made meals and drinks, including hot ones) were assessed. According to the results of the study, there was a general tendency towards an increase in the migration levels of the substances under discussion into solutions in contact with the products under conditions of elevated temperatures and prolonged contact, while formaldehyde migration prevailed in an acidic environment and reached a value of 10.75 mg/dm^3. Analysis of potential contamination of food products consumed hot showed that at the 95th percentile level, the formaldehyde content may be more than 10 mg/dm^3, and melamine – more than 1.5 mg/dm^3. At the same time, the concentrations of the substances under discussion in extracts from samples of molded bamboo products were mainly higher than similar ones without plant components.

Keywords: food contact materials, tableware, bamboo, melamine-formaldehyde resins, melamine, formaldehyde, chemical migration.

References

1. Zhang H., Weng Y. Safety Risks of Plant Fiber/Plastic Composites (PPCs) Intended for Food Contact: A Review of Potential Hazards and Risk Management Measures. *Toxics*. 2021; 9(12): 343. doi:10.3390/toxics9120343.

2. Bouma K., Kalsbeek-van Wijk D. K., Sijm D. T. H. M. Migration of formaldehyde from 'biobased' bamboo/melamine cups: A Dutch retail survey. *Chemosphere*. 2022; 292: 133439. doi:10.1016/j.chemosphere.2021.133439.

3. Petrova S., Christova-Bagdassarian V. Migration of melamine and formaldehyde from kids' bamboo dinner sets. *Food and Environment Safety Journal.* 2021; 20(2): 128–36. doi:10.4316/fens.2021.014.

4. Liu S., Wang Y., Liu Z. et al. Migration of Melamine and Its Derivatives from Melamine/Bamboo/Wheat Straw-Made Tableware Purchased from Internet Markets or Retail Shops in China. *Toxics*. 2024; 12(2): 143. doi:10.3390/toxics12020143.

5. Ebner I., Haberer S., Sander S. et al. Release of melamine and formaldehyde from melamine-formaldehyde plastic kitchenware. *Molecules*. 2020; 25(16): 3629. doi:10.3390/molecules25163629.

6. Sun Q., Shen Y., Sun N. et al. Diagnosis, treatment and follow-up of 25 patients with melamine-induced kidney stones complicated by acute obstructive renal failure in Beijing Children's Hospital. *Eur J Pediatr.* 2010; 169: 483–9. doi:10.1007/s00431-009-1093-y.

7. Scientific Opinion on Melamine in Food and Feed. *EFSA Journal.* 2010; 8(4): 1573. doi:10.2903/j.efsa.2010.1573.

8. Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) related to use of formaldehyde as a preservative during the manufacture and preparation of food additives. *EFSA Journal.* 2007; 5(1): 415. doi:10.2903/j.efsa.2007.415.

9. Sanitary-chemical researches of polymer and other synthetic materials contacting with food: Instruction 2.3.3.10-15-64-2005: utv. postanovleniem Gl. gos. sanitar. vracha Resp. Belarus' ot 21 noyab. 2005 g. № 184. Minsk; 2005. 98 p. (in Russian)

10. State Standard 33446-2015. Packaging. Determination of formaldehyde concentration in water and model media. Minsk: Goststandart Publ.; 2016. (in Russian)

11. On the approval of hygienic standards: postanovlenie Soveta Ministrov Resp. Belarus ot 25 yanv. 2021 g. № 37 : v red. ot 5 dek. 2024 g. № 904. In: ilex: inform. pravovaya sistema (accessed 24 August 2025). (in Russian)

12. Commission Regulation (EU) No 10/2011 of 14 January 2011 on plastic materials and articles intended to come into contact with food. Available at: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A02011R0010–20200923&qid=1607416192315 (accessed 24 August 2025).

e-mail для переписки: pitanie_b@rspch.by

Поступила 15.09.2025

УДК 613.292:616.74-007.23+616-056.7

Сетко А. Г., Юскина О. Н., Дмитриева И. С.,
Коняев К. С.[1], Кочатков А. В.[1], Симоненко Е. С.[2]

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ПИЩЕВАЯ ПРОДУКЦИЯ ДИЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕБНОГО И ДИЕТИЧЕСКОГО ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С САРКОПЕНИЕЙ, В ТОМ ЧИСЛЕ НА ФОНЕ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И/ИЛИ ОЖИРЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Мытищи, Россия
[1]Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия
[2]Научно-исследовательский институт детского питания – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», г. Истра, Россия

Аннотация. Внедрение специализированной пищевой продукции в клиническую практику значительно улучшило результаты лечения пациентов. Одним из базовых постулатов назначения дополнительного специализированного питания является коррекция мальнутриции, которая наблюдается при целом ряде состояний, включая заболевания желудочно-кишечного тракта.

Текущий тренд совершенствования специализированной пищевой продукции направлен на специализацию разрабатываемых средств нутритивной поддержки пациентов, у которых нет проявлений мальнутриции, но отмечаются признаки избыточного веса и/или ожирения, сопряженного с саркопенией. В этой группе пациентов важным целевым параметром становится состав тела и коррекция функционального дефицита нутриентов, в первую очередь вовлеченных в профилактику и лечение как первичной, так и вторичной саркопении. Настоящий обзор литературы посвящен современным аспектам решения актуальной задачи – коррекция рациона питания у пациентов с признаками саркопении как предиктора негативных клинических исходов лечения на фоне избыточного веса и/или ожирения в период преабилитации и реабилитации.

Ключевые слова: специализированная пищевая продукция, нутритивная поддержка, ожирение, избыточный вес.

Введение. По одним из последних данных в Российской Федерации саркопения встречается у 22,1 % пожилых людей и у 35,2 % лиц старческого возраста [1]. Пациенты пожилого возраста составляют значительную долю пациентов в больницах разных профилей. Для таких больных характерны не только множественные сопутствующие заболевания, но и возрастные изменения в периферических тканях. Хотя эти изменения являются естественными для организма, они могут значительно усложнять клиническую картину. Одним из процессов, связанных со старением, является потеря мышечной массы, известная как саркопения [2]. Саркопения (от греческих слов sarx – плоть, тело и penia – утрата) – это снижение мышечной массы и силы, которое чаще всего встречается у пожилых людей и может вызвать ухудшение их функциональных возможностей. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра с клинической модификацией (ICD-10-CM) диагноз саркопения обозначается кодом M62.84 [3]. Современные ученые активно исследуют процессы, лежащие в основе развития саркопении, и уже установлено, что нет единого патогенетического механизма, объясняющего потерю мышечной массы. На сегодняшний день выявлено множество внутренних и внешних факторов, которые могут воздействовать на состояние поперечно-полосатых мышц. Внутренние причины, имеющие определяющее значение, включают возрастную нейромышечную дегенерацию, уменьшение уровня анаболических гормонов, а также хроническое воспаление и оксидативный стресс. Среди внешних факторов главным образом влияют недостаток белков и углеводов в рационе, а также снижение физической активности, которое связано с острыми или хроническими заболеваниями [4]. Специализированная пищевая продукция диетического лечебного и диетического профилактического питания предназначена для предупреждения нарушений и коррекции уже имеющихся нарушений видов обмена веществ, в которой изменено содержание и/или соотношение отдельных веществ относительно естественного их содержания, и/или

в состав которой включены не присутствующие изначально вещества или компоненты, а также предназначена для снижения риска развития нарушений метаболизма как в медицинских учреждениях, так и в центрах социальной защиты, в рамках амбулаторного и/или домашнего ведения населения [5].

Изменившиеся за последние 30 лет возможности нутритивной поддержки пациентов в процессе преабилитации и реабилитации при хронических заболеваниях произвели «революцию» и значительно улучшили ближайшие и отдаленные результаты лечения. Восстановление статуса питания, оцененного по ключевым лабораторным маркерам метаболизма, высококалорийными, гиперосмолярными средствами нутритивной поддержки и/или тотальным парентеральным питанием распространены, однако показали разнонаправленные результаты, в том числе и свое отрицательное воздействие [6]. Текущий тренд профилактической и лечебной нутритивной поддержки направлен на персонализацию в выборе специализированной пищевой продукции диетического лечебного и диетического профилактического питания, смещение акцента в сторону персонализированных составов пищевой продукции, а также составов, исключающих определенные вещества (например, low-FODMAP) [7].

Стратегия длительной оценки эффективности нутритивной поддержки меняется и становится все более направленной на восстановление функционального статуса пациента, качества жизни и толерантности к терапии основного заболевания в контексте динамики лабораторных показателей. В этом плане саркопения является недооцененным фактором в современной парадигме преабилитации и реабилитации. Показано, что недостаточность функции мышц является надежным предиктором негативных клинических исходов лечения заболеваний, а тренд развития нутритивной поддержки, направленный к «мышечному» здоровью, считается перспективным. Направленность на поддержание функционального статуса применима и у населения с типичными возрастными изменениями (гериатрическим синдромом различной степени выраженности), которым показана предиктивная, превентивная специализированная профилактическая нутритивная поддержка, учитывающая возрастные особенности метаболизма, а также их статус мультиморбидности [8].

Цель работы – анализ современной научной литературы с целью определения ключевых особенностей состава специализированной пищевой продукции, предназначенной для пациентов с саркопенией, в т. ч. на фоне избыточной массы тела или ожирения.

Материал и методы. В работе использованы источники научной литературы из электронных баз данных (eLIBRARY, Pubmed, Scopus, Web of Science) по ключевым словам: «специализированная пищевая продукция», «нутритивная поддержка», «ожирение», «избыточная масса тела».

Результаты и их обсуждение. Мальнутриция является распространенным синдромом, который ассоциирован со значительным ухудшением прогноза течения основного заболевания, увеличением риска инвалидности, смертности в краткосрочной и долгосрочной перспективе, замедленной реабилитацией, а также увеличением расходов на лечение со стороны государства. У многих людей с хроническими заболеваниями, в периоперационном периоде, при травмах и ожогах, а также в пожилом возрасте есть риск клинически значимого преобладания катаболизма над анаболизмом ввиду специфических изменений метаболизма, характерных и достаточно специфичных для различных патологических процессов. Следует отметить, что современная нутритивная поддержка специфических метаболически детерминированных состояний человека – это перспективная инновационная и наукоемкая область, а современные подходы к обеспечению ускоренной реабилитации, а также нормализации статуса функционирования основаны на соблюдении принципов рационального питания. Основная задача врача при коррекции нутритивного статуса коморбидного пациента состоит в удовлетворении потребностей организма в эссенциальных пищевых и биологически активных веществах, в том числе в белковых компонентах, пищевых волокнах, витаминах, витаминоподобных веществах, минеральных веществах, а также пищеварительных ферментах, вводимых в состав с целью адекватного физиологического усвоения указанных веществ.

Таким образом, питание, включающее в себя специализированные пищевые продукты диетического лечебного и диетического профилактического питания должно предусматривать соблюдение принципов адекватности, полноценности, сбалансированности и индивидуализации. В настоящее время существует большое количество клинических рекомендаций по нутритивной поддержке при различных заболеваниях и состояниях [9], касающиейся мальнутриции, где указаны ключевые цели профилактической нутритивной поддержки пациентов – достижение адекватности по калорийности рациона питания, уровня потребляемого белка, аминокислот, витаминов и минеральных веществ. Считается, что назначение лечебной поддержки целесообразно уже при развившейся нутритивной недостаточности [10]. Есть убедительные доказательства в пользу применения поддерживающих,

профилактических составов специализированных пищевых продуктов при других определенных заболеваниях, включая заболевания желудочно-кишечного тракта. Обзоры литературы показывают, что ранняя нутритивная поддержка после операции на нижних отделах пищеварительной системы сокращает сроки реабилитации. При остром панкреатите легкой и средней степени тяжести также целесообразно применять в качестве средства пероральной нутритивной поддержки специализированную пищевую продукцию диетического лечебного и диетического профилактического питания [11]. Однако, несмотря на то что деятельность по нутритивной поддержке населения постепенно расширяется во всем мире, большинство существующих исследований по нутритивной поддержке – это небольшие или средние когортные исследования (менее 1000 пациентов) [12, 13].

Возвращаясь к проблеме саркопении, необходимо отметить, что в условиях преобладания катаболических процессов над анаболическими выявляется функционально значимый дефицит отдельных аминокислот, включая незаменимую аминокислоту лейцин и заменимую – глутаминовую кислоту, связанный с резко возрастающей потребностью организма в них. Недостаточный уровень этих аминокислот компенсируется за счет распада белков мышечной ткани, что и приводит к вторичной саркопении, дополнительной потере мышечной ткани и снижению функционального статуса. Общая слабость, ухудшающийся статус физического функционирования снижает аппетит, усиливая проявления недостаточности питания, замыкая патологический круг в раннем и отсроченном послеоперационном периоде. После хирургических вмешательств и при ожоговой болезни, а также других критических состояниях внутримышечная концентрация ключевых аминокислот снижается в 2 раза по сравнению с возросшей потребностью до уровня не менее 10–12 г/сут.

Основными факторами поддержания мышечной массы являются биодоступность аминокислот и статус функционирования. К ключевым факторам нутритивной стимуляции анаболизма в разрезе синтеза белков мышц при первичной (старческой) саркопении относят повышение приема лейцина и глутаминовой кислоты в комплексе с белковыми компонентами, витаминами и минеральными веществами [14]. При вторичной же саркопении (связанной с травмой, онкологическими заболеваниями и хроническим воспалением) биохимические механизмы потери мышечной массы иные. Высокий уровень маркеров воспаления, белковое голодание и низкий функциональный статус приводят к неспособности поддерживать мышечную массу и вызывают мышечное истощение. Это является патологическим кругом при хронических заболеваниях, травмах и операциях. Высокий уровень провоспалительных молекул в крови, распад мышечной ткани приводит к общей слабости и апатии, снижению аппетита и потреблению макро- и микронутриентов, резкой гиподинамии, снижению экскурсии легких и застойным явлениям в них. Это, в свою очередь, приводит к еще большему распаду поперечнополосатой мускулатуры и гипоксии тканей, тем самым увеличивая слабость, апатию, гиподинамию и уровень воспаления. Для предотвращения указанных симптомов, кроме употребления пациентами специализированной пищевой продукции диетического лечебного и диетического профилактического питания, рекомендуется проведение медикаментозной терапии при назначении врачом.

Заключение. Важным аспектом коррекции рациона питания у пациентов с избыточным весом и ожирением с сопутствующей саркопенией в период преабилитации и реабилитации является употребление специализированной пищевой продукции диетического профилактического и диетического лечебного питания, в составе которой используются аминокислоты, включая лейцин и глутаминовую кислоту, белковые компоненты, а также витамины и минеральные вещества. Использование же универсальных составов, предназначенных для широкого круга пациентов и состояний, видится уже устаревшим методом нутритивной поддержки, который требует пересмотра.

Литература

1. Саркопения в системе долговременного ухода / К. А. Бочарова, С. А. Рукавишникова, К. В. Осипов [и др.] // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2021. – № 2. – С. 12–26.

2. Безденежный, А. В. Саркопения: распространенность, выявление и клиническое значение / А. В. Безденежный, А. Н. Сумин // Клиническая медицина. – 2012. – № 10. – С. 16–23.

3. Тополянская, С. В. Саркопения, ожирение, остеопороз и старость / С. В. Тополянская // Сеченовский вестник. – 2020. – Т. 11, № 4. – С. 23–35.

4. Саркопения: особенности патогенеза и диагностики / И. И. Григорьева, Т. А. Раскина, М. В. Летаева [и др.] // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2019. – Т. 4, № 4. – С. 105–116.

5. О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического лечебного и диетического профилактического питания : ТР ТС 027/2012 : срок действия с 01.07.2013 / Евраз. эконом. ком. – URL: https://eec.eaeunion.org/upload/medialibrary/e52/P_34.pdf (дата обращения: 09.11.2025).

6. Jeziorczak, P. M. Lack of enteral feeding associated with mortality in prematurity and necrotizing enterocolitis / P. M. Jeziorczak, R. S. Frenette, C. J. Aprahamian // The Journal of Surgical Research. – 2022. – Vol. 270. – P. 266–270.

7. Kostecka, M. The low-FODMAP diet as an effective tool for managing irritable bowel syndrome – an assessment of adult patients' knowledge of dietary guidelines / M. Kostecka, J. Kostecka-Jarecka, M. Kowal // Roczniki Państwowego Zakładu Higieny. – 2021. – Vol. 72, № 4. – P. 419–426.

8. ESPEN practical guideline: home parenteral nutrition / L. Pironi, K. Boeykens, F. Bozzetti [et al.] // Clinical Nutrition. – 2023. – Vol. 42, № 3. – P. 411–430.

9. Key elements of enhanced recovery after total joint arthroplasty: a reanalysis of the enhanced recovery after surgery guidelines / C. Changjun, Z. Xin, L. Yue [et al.] // Orthopaedic Surgery. – 2023. – Vol. 15, № 3. – P. 671–678.

10. Lesser, M. N. R. Nutrition support therapy / M. N. R. Lesser, L. I. Lesser // American Family Physician. – 2021. – Vol. 104, № 6. – P. 580–588.

11. Effects of early versus delayed feeding in patients with acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis / X. Y. Liang, X. A. Wu, Y. Tian [et al.] // Journal of Clinical Gastroenterology. – 2024. – Vol. 58, № 5. – P. 522–530.

12. Nutrition therapy by nutrition support team: a comparison of multi-chamber bag and customized parenteral nutrition in hospitalized patients / S. Cheon, S. H. Oh, J. T. Kim [et al.] // Nutrients. – 2023. – Vol. 15, № 11. – P. 1–13. – DOI: 10.3390/nu15112531.

13. Sanchez-Rodriguez, D. Defining sarcopenia: some caveats and challenges / D. Sanchez-Rodriguez, E. Marco, A. J. Cruz-Jentoft // Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care. – 2020. – Vol. 23, № 2. – P. 127–132.

14. Aging is associated with diminished accretion of muscle proteins after the ingestion of a small bolus of essential amino acids / C. S. Katsanos, H. Kobayashi, M. Sheffield-Moore [et al.] // The American Journal of Clinical Nutrition. – 2005. – Vol. 82, № 5. – P. 1065–1073.

15. Сетко, А. Г. Актуальные вопросы разработки и оценки специализированных кисломолочных продуктов с заданными профилактическими свойствами / А. Г. Сетко, О. Н. Юскина // Кишечный микробиом: профилактика нарушений и пути коррекции : материалы науч.-темат. конф., Москва, 4 июня 2024 г. – [Опубл. в журн.] Вопросы питания. – 2024. – Т. 93, № 3, прил. – С. 92.

Setko A. G., Yuskina O. N., Dmitrieva I. S., Konyaev K. S.[1], Kochatkov A. V.[1], Simonenko E. S.[2]

SPECIALIZED FOOD PRODUCTS FOR THERAPEUTIC AND PREVENTIVE DIETARY NUTRITION IN PATIENTS WITH SARCOPENIA, INCLUDING THOSE WITH OVERWEIGHT AND/OR OBESITY (LITERATURE REVIEW)

Federal Budgetary Establishment of Science «F. F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene» of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Mytishchi, Russia
[1]Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «N. I. Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia
[2]Research Institute of Child Nutrition – a branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution «Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety», Istra, Russia

The introduction of specialized food products into clinical practice has significantly improved patient treatment outcomes. A fundamental principle for prescribing supplemental specialized nutrition is the correction of malnutrition, which is observed in a wide range of conditions, including gastrointestinal diseases.

The ongoing refinement of specialized food products also includes developing tailored nutritional support products for patients without signs of malnutrition but who present with overweight and/or obesity complicated by sarcopenia. For this patient group, body composition and the correction of functional nutrient deficiencies become key target parameters, particularly focusing on nutrients involved in preventing and treating both primary and secondary sarcopenia. This literature review addresses modern approaches to dietary modification in patients with signs of sarcopenia – a predictor of negative clinical treatment outcomes – who are overweight or obese, during prehabilitation and rehabilitation periods.

Keywords: specialized food products, nutritional support, obesity, overweight.

References

1. Bocharova K. A., Rukavishnikova S. A., Osipov K. V. et al. Sarcopenia in the long-term care system. *Sovremennye problemy zdravoohraneniya i medicinskoj statistiki* (*Current problems of health care and medical statistics)*. 2021; 2: 12–26. (in Russian)

2. Bezdenezhny A. V., Sumin A. N. Sarcopenia: prevalence, detection, clinical significance. *Klinicheskaya medicina (Clinical Medicine).* 2012; 10: 16–23. (in Russian)

3. Topolyanskaya S. V. Sarcopenia, obesity, osteoporosis and old age. *Sechenovskij vestnik* (*Sechenov Medical Journal)*. 2020: 11(4): 23–35. (in Russian)

4. Grigorieva I. I., Raskina T. A., Letaeva M. V. et al. Sarcopenia: pathogenesis and diagnosis. *Fundamental'naya i klinicheskaya medicina (Fundamental and clinical medicine)*. 2019; 4(4): 105–16. (in Russian)

5. On the safety of certain types of specialized food products, including dietary therapeutic and dietary preventive nutrition : TR TS 027/2012 : validity period from 01.07.2013. In: Eurasian Economic Committee. (accessed 9 November 2025). (in Russian)

6. Jeziorchak P. M., Frenette R. S., Aprahamyan K. J. Lack of enteral feeding associated with mortality in prematurity and necrotizing enterocolitis. *Surgery*. 2022; 270: 266–70.

7. Kostetska M., Kostetska-Jarecka J., Koval M. The low-FODMAP diet as an effective tool for managing irritable bowel syndrome – an assessment of adult patients' knowledge of dietary guidelines. *Rocz Panstw Zakl Hig*. 2021; 72(4): 419–26.

8. Pironi L., Boikens K., Bozzetti F. et al. ESPEN practical guideline: home parenteral nutrition. *Clin Nutr.* 202; 42(3): 411–30.

9. Changjun S., Xin Z., Yue L. et al. Key elements of enhanced recovery after total joint arthroplasty: a reanalysis of the enhanced recovery after surgery guidelines. *Orthop Surg*. 2023; 15(3): 671–8.

10. Lesser M.N.R., Lesser L.I. Nutrition support therapy. *Am Fam Physician*. 2021; 104(6): 580–8.

11. Liang H. Y., Wu H. A., Tian Y. et al. Effects of early versus delayed feeding in patients with acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol.* 2024; 58(5): 522–30.

12. Cheon S., Oh S. H., Kim J. T. et al. Nutrition therapy by nutrition support team: a comparison of multi-chamber bag and customized parenteral nutrition in hospitalized patients. *Nutrients*. 2023; 15(11): 1–13. doi: 10.3390/nu15112531.

13. Sanchez-Rodriguez D., Marco E., Cruz-Gentoft A. J. Defining sarcopenia: some caveats and challenges. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2020; 23(2): 127–32.

14. Katsanos C. S., Kobayashi H., Sheffield-Moore M. et al. Aging is associated with diminished accretion of muscle proteins after the ingestion of a small bolus of essential amino acids. *Am J Clin Nutr.* 2005; 82(5): 1065–73.

15. Setko A. G., Yuskina O. N. Actual issues of development and evaluation of specialized fermented milk products with specified preventive properties. In: *Voprosy pitaniya* (*Problems of nutrition)*: Proceedings of the scientific conference. 2024; 93(3): 92. (in Russian)

e-mail для переписки: yuskina.on@fncg.ru; dmitrieva.is@fncg.ru

Поступила 11.11.2025

УДК 614.31:613.2/.3:615.917(476)

Федоренко Е. В., Дроздова Е. В., Итпаева-Людчик С. Л., Бондарук А. М., Белышева Л. Л., Цыганков В. Г., Журихина Л. Н., Тимофеева О. Н., Осипова Т. С., Свинтилова Т. Н.

ОЦЕНКА РИСКОВ ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО НА ТЕРРИТОРИЯХ, ЗАГРЯЗНЕННЫХ ОТДЕЛЬНЫМИ СТОЙКИМИ ОРГАНИЧЕСКИМИ ЗАГРЯЗНИТЕЛЯМИ ПРИ МНОГОСРЕДОВОМ ПОСТУПЛЕНИИ

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

Аннотация. Оценка потенциальных рисков здоровью населения, ассоциированных с поступлением хлорорганических пестицидов (далее – ХОП) и полихлорированных бифенилов (далее – ПХБ) с пищевой продукцией и водой, проведена на двух пилотных территориях г. Лиды Гродненской области и Петриковского района Гомельской области. Значимый риск здоровью при алиментарном поступлении индикаторных ПХБ с рыбной продукцией отсутствует. Превышений допустимых уровней ХОП в пробах пищевых продуктов и воды, отобранных на пилотной территории Петриковского района

Гомельской области, не установлено, что указывает на приемлемый уровень риска здоровью населения Петриковского района, ассоциированного с потреблением местных пищевых продуктов и питьевой воды. Суммарный индивидуальный канцерогенный риск при многосредовом поступлении ПХБ с почвой (ингаляционный, пероральный и трансдермальный пути) оценивается как допустимый на территории ОАО «Лакокраска» города Лиды и приемлемый на территории города Лиды.

Ключевые слова: стойкие органические загрязнители, хлорорганические пестициды, полихлорированные бифенилы, риск здоровью населения, пищевые продукты, вода.

Введение. Следствием научно-технического прогресса является не только повышение качества жизни и благосостояния человека, но и техногенное загрязнение окружающей среды. Возглавляют перечень наиболее опасных соединений, вызывающих негативные изменения в состоянии здоровья при действии в чрезвычайно низких концентрациях, стойкие органические соединения (далее – СОЗ) [1]. К ним относят хлорорганические пестициды, полихлорированные бифенилы, диоксины/фураны.

Стокгольмской конвенцией, принятой 22.05.2001, установлены международные требования к обращению с СОЗ, которые включают их сокращение и полное прекращение использования. Республика Беларусь присоединилась к Стокгольмской конвенции, взяв на себя обязательства по сокращению использования и обезвреживанию СОЗ. Актуальность проблемы реализации обязательств Республики Беларусь о СОЗ состоит в том, что на территории нашей страны все еще остается определенное количество этих веществ. Согласно принятым и реализуемым программам относительно сокращения и полного прекращения использования СОЗ, к концу нынешнего десятилетия в Беларуси должны быть уничтожены все запасы ПХБ и непригодных пестицидов [2–4].

Непригодные пестициды – опасные отходы, являвшиеся средствами защиты растений, запрещенных к использованию, с истекшим сроком годности или пришедших в негодность при других обстоятельствах. В настоящее время в Республике Беларусь находится пять захоронений непригодных пестицидов, которые территориально располагаются следующим образом: в Витебской области – Верхнедвинское, Поставское и Городокское захоронения; в Гомельской области – Петриковское захоронение; в Могилевской области – Дрибинское захоронение.

Поэтому оценка риска неблагоприятного воздействия на здоровье населения указанных СОЗ при различных путях поступления на основании данных о фактическом содержании на территориях потенциального воздействия их источников на окружающую среду, является актуальной.

Цель работы – оценить риски здоровью населения, проживающего на пилотных территориях в зонах потенциального воздействия СОЗ, обусловленного многосредовым поступлением.

Материалы и методы. В соответствии с обоснованной программой мониторинга СОЗ отобрано 53 образца пищевой продукции, реализуемой на территории Петриковского района (17 образцов молочной продукции, 9 – мясной продукции, по 4 – мяса птицы и рыбы, по 2 – масла рапсового и яиц куриных пищевых, 15 – плодоовощной продукции), и 21 проба воды с учетом территориального отношения и близости к Петриковскому захоронению непригодных пестицидов: в аг. Кошевичи с населением 261 человек, д. Лучицы с населением 322 человека, д. Хвойня – 7 человек. Данные населенные пункты находятся на расстоянии 25–26 км, 16–17 км и 6–7 км от Петриковского захоронения непригодных пестицидов соответственно. Пищевая продукция и пробы воды исследовались на содержание гексахлорциклогексана (α-, β- и γ-изомеры) (далее – ГХЦГ), дихлордифенил-трихлорэтана (далее – ДДТ и его метаболиты), гептахлора и алдрина.

ХОП и ПХБ в пищевой продукции определяли согласно ГОСТ EN 1528-1-4-2014 [5–8]. Метод основан на экстракции ХОП органическими растворителями из пищевой матрицы, очистке экстракта с последующим анализом полученных растворов на газовом хроматографе с масс-спектрометрическим детектором. Нижняя граница диапазона измерений для ХОП составляет: для масла рапсового и сливочного – 0,002 мг/кг, для другой пищевой продукции – 0,0005 мг/кг. В воде ХОП определяли согласно ГОСТ 31858-2012 «Вода питьевая. Метод определения содержания хлорорганических пестицидов газожидкостной хроматографией (вода)». Метод позволяет определять хлорорганические пестициды в диапазоне массовой концентрации от 0,1 до 6,0 мкг/дм^3 (для гептахлора от 0,02 до 1,2 мкг/дм^3).

Для оценки потенциальных рисков здоровью населения, проживающего на загрязненных СОЗ территориях, изучена информация о структуре потребления пищевых продуктов в организованных коллективах на пилотной территории № 1 (в г. Лиде) – УЗ «Лидская центральная районная больница», ГУСО «Лидский психоневрологический дом-интернат для престарелых и инвалидов»; на пилотной территории № 2 в Петриковском районе: УЗ «Петриковская центральная районная больница», учреждение «Копаткевичский дом-интернат для престарелых и инвалидов».

Метод определения ПХБ согласно ГОСТ EN 1528-1-4-2014 позволяет определять 7 индикаторных конгенеров – ПХБ 28, 52, 101, 118, 138, 153, 180, на которые согласно литературным данным приходится более 50 % наиболее часто встречающихся и токсичных веществ этой группы [9]. С учетом предела количественного определения (далее – ПКО) 0,0005 мг/кг, установленного для ГОСТ EN 1528-1-4-2014, проведено моделирование средних (на уровне медианы) и высоких (на уровне 95-го перцентиля (Р95)) уровней контаминации рыбной продукции согласно двум допущениям: содержание ПХБ в «незначимых» образцах ПКО = 0,0005 мг/кг (модель 1) или содержание указанного вещества составляет $^1/_2$ ПКО = 0,00025 мг/кг (модель 2).

Основным источником поступления ПХБ в организм человека с пищей является рыбная продукция, поскольку рыба поглощает из загрязненной воды ПХБ, которые затем накапливаются в жировой ткани, печени и мясе рыбы. Уровни контаминации рыбной продукции были рассчитаны на основе анализа исследований, проведенных в лаборатории химии пищевых продуктов республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» в 2023 г. Расчет алиментарной нагрузки, ассоциированной с поступлением ПХБ в составе рыбной продукции, был проведен с учетом положений Инструкции по применению «Оценка риска здоровью населения от воздействия химических веществ, загрязняющих пищевые продукты», утвержденной Заместителем Министра – Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 30.12.2008, регистрационный № 222-1208. Были приняты следующие допущения относительно массы тела (далее – МТ) условных представителей различных групп населения: ребенок 0–6 лет – 14 кг, ребенок 6–18 лет – 42 кг, взрослый человек (18 и более лет) – 70 кг, беременная женщина – 58 кг.

Расчет риска при поступлении ПХБ с почвой проводился на основании данных локального мониторинга окружающей среды и данных мониторинга СОЗ в компонентах природной среды за 2021–2022 гг., выполненного в рамках мероприятий подпрограммы 3 «Обращение со стойкими органическими загрязнителями» Государственной программы «Охрана окружающей среды и устойчивое использование природных ресурсов на 2021–2025 годы», утвержденной постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 19.02.2021 № 99 [10, 11]. Расчет проводился согласно методике, изложенной в Руководстве по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду (Руководство Р 2.1.10.1920-04), утвержденном и введенном в действие Первым заместителем Министра здравоохранения Российской Федерации, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 05.03.2004.

Результаты и их обсуждение. Для достижения поставленной цели исследования проведен анализ информации Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь (далее – Минприроды) о территориях, потенциально загрязненных СОЗ, и данных соответствующих лабораторных исследований, проведен сбор и обобщение ретроспективных данных о содержании целевых групп СОЗ (ПХБ и ХОП) в пищевой продукции, воде источников и питьевой воде, полученных в рамках лабораторного контроля органами и учреждениями, осуществляющими государственный санитарный надзор.

На основании проведенного анализа обоснованы две пилотные территории для проведения исследований по оценке рисков здоровью, ассоциированных с поступлением СОЗ в организм населения, проживающего на загрязненных СОЗ территориях: г. Лида Гродненской области (пилотная территория № 1) и Петриковский район Гомельской области (пилотная территория № 2). В г. Лиде находится и функционирует предприятие, являвшееся источником поступления ПХБ в среду обитания, а именно по данным Минприроды о загрязнении городской почвы ПХБ за 2021–2022 гг. отмечаются превышения гигиенических нормативов. Петриковское захоронение непригодных пестицидов расположено в северной части Петриковского района Гомельской области на границе с Октябрьским районом, в 42 км к северо-востоку от районного центра г. Петриков, и является самым крупным на территории Республики Беларусь. Петриковское захоронение непригодных пестицидов вывезено частично, поэтому сохраняется возможность потенциального загрязнения среды.

Разработаны состав, структура базы данных сбора информации о содержании целевых СОЗ (ПХБ и ХОП) в различных группах пищевой продукции и воде источников питьевого водоснабжения, программа пилотных исследований, определены точки и перечень отбираемых проб.

Из отобранных проб пищевой продукции, реализуемой на территории Петриковского района (пилотная территория № 2), только в одной пробе масла сливочного обнаружены ДДТ и его метаболиты в количестве 0,0023 мг/кг, что соответствует национальным требованиям (не более 1,0 мг/кг). С учетом отсутствия обнаружений ХОП (за исключением одного образца, 1,89 % исследованных проб)

проведение классической оценки рисков нецелесообразно. Данные о контаминации обсуждаемыми СОЗ пищевых продуктов, выращиваемых и производимых в Петриковском районе, свидетельствуют о благоприятной ситуации на территории.

В отобранной 21 пробе воды с учетом территориального отношения и близости к Петриковскому захоронению непригодных пестицидов содержание исследуемых ХОП в пределах чувствительности метода не установлено.

Структура потребления пищевой продукции на двух пилотных территориях в целом эквивалентна таковой, характерной для среднестатистического рациона жителя республики.

Проведена оценка рисков здоровью населения, ассоциированных с потенциальным воздействием ПХБ, проживающего на пилотной территории № 1 (г. Лида). Оценены многосредовые риски здоровью населения, ассоциированные с загрязнением среды обитания ПХБ, на основании данных о содержании ПХБ в почве (данные мониторинга Национальной системы мониторинга окружающей среды в Республике Беларусь), рассеянии ПХБ в выбросах предприятий (данные предприятий), содержании ПХБ в усредненном рационе. Результаты качественно-количественного анализа выбросов предприятия – потенциального источника ПХБ, с учетом рассеяния свидетельствуют о нецелесообразности расчета рисков здоровью населения, проживающего на пилотной территории № 1, от поступления ПХБ с атмосферным воздухом. Расчет риска здоровью при поступлении ПХБ с почвой проводился на основе фактической средней концентрации ПХБ, которая на территории ОАО «Лакокраска» г. Лиды составила 2,06 мг/кг (данные локального мониторинга окружающей среды за 2020 г.) и в расчетных точках г. Лида – от 0,00173 мг/кг до 0,69646 мг/кг (данные мониторинга СОЗ в компонентах природной среды за 2021–2022 гг.). Учитывая, что ПХБ по классификации Агентства по охране окружающей среды США относятся к группе B2, по классификации Международного агентства по изучению рака по исследованию рака к группе 2A, суммарный индивидуальный канцерогенный риск при многосредовом поступлении ПХБ с почвой (ингаляционным, пероральным и накожным (трансдермальным) путями) оценивается как приемлемый (минимальный) в расчетных точках на территории г. Лиды (от 1,17E-06 до 9,35E-05) и допустимый (низкий) на территории ОАО «Лакокраска» (0,000276).

Проведен расчет алиментарной нагрузки, ассоциированной с поступлением ПХБ в составе рыбной продукции. Значения диапазона экспозиции ПХБ, ассоциированной с потреблением рыбной продукции, оценены для 4 половозрастных групп (ребенок 0–6 лет, ребенок 6–18 лет, взрослый человек (18 и более лет), беременные женщины). Значимый риск при алиментарном поступлении индикаторных ПХБ с рыбной продукцией отсутствует – все значения существенно ниже консервативной референтной дозы (0,00002 мг/кг МТ в сутки). Ожидаемо выше экспозиция ПХБ у детей дошкольного возраста, а также при использовании аграрированных моделей, учитывающих контаминацию продукции на уровне 95Р. Для получения более полных данных по алиментарной нагрузке индикаторными ПХБ необходимо изучение уровней их содержания в иных группах пищевой продукции животного происхождения, в том числе импортных.

Заключение. Исследование показало, что релевантные данные о риске здоровью населения, проживающего в зоне потенциального воздействия СОЗ, можно получить при его комплексной оценке на основе специальных целевых исследований во всех воздействующих средах. Повышение надежности оценки риска здоровью населения возможно путем организации и проведения целевых биомониторинговых исследований с учетом частоты выявления конкретных СОЗ и акцентом на чувствительные группы населения (беременные и кормящие женщины, дети раннего возраста, группы, проживающие на потенциально загрязненных территориях Республики Беларусь).

Исследование проводилось в рамках работы «Оценить потенциальные риски здоровью, ассоциированные с поступлением отдельных СОЗ в организм с пищевой продукцией и водой, у населения, проживающего на территориях, загрязненных СОЗ (пилотные исследования)» мероприятия 63 «Выявление и оценка последствий негативного влияния СОЗ на здоровье населения, проживающего на территориях, загрязненных СОЗ» подпрограммы 3 «Обращение со стойкими органическими загрязнителями» Государственной программы «Охрана окружающей среды и устойчивое использование природных ресурсов» на 2021–2025 годы.

Литература

1. Recent advances in the elimination of persistent organic pollutants by photocatalysis / N. Gaur, D. Dutta, A. Singh [et al.] // Frontiers in Environmental Science. – 2022. – Vol. 10. – Art. № 22076. – DOI: 10.3389/fenvs.2022.872514.

2. Об утверждении Национального плана выполнения обязательств, принятых Республикой Беларусь по реализации положений Стокгольмской конвенции о стойких органических загрязнителях, в 2011–2015 годах : Указ Президента Респ. Беларусь от 27 июня 2011 г. № 271 : в ред. от 22 мая 2014 г. № 233// Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь. – 2011. – 1/12646.

3. Дузинчук, В. Д. Реализация Стокгольмской конвенции по стойким органическим загрязнителям в Республике Беларусь / В. Д. Дузинчук, С. Е. Головатый // Сахаровские чтения 2022 года: экологические проблемы XXI века = Sakharov readings 2022 : environmental problems of the XXI century : материалы 22-й Междунар. науч. конференции, Минск 19–20 мая 2022 г. : в 2 ч. / Междунар. гос. экол. ин-т им. А. Д. Сахарова Бел. гос. ун-та; редкол. : А. Н. Батян [и др.] ; под ред. С. А. Маскевича, М. Г. Герменчук. – Минск : ИВЦ Минфина, 2022. – Ч. 2. – С. 285–288.

4. Стойкие органические загрязнители в Беларуси: источники, запасы, регулирование / Т. И. Кухарчик, С. В. Какарека, М. И. Козыренко [и др.] // Природопользование. – 2022. – № 2. – С. 136–144.

5. Прадукты харчовыя з вялікім змяшчэннем тлушчу. Вызначэнне пестыцыдаў і поліхларыраваных біфенілаў (ПХБ). Частка 1. Агульныя палажэнні = Продукты пищевые с большим содержанием жира. Определение пестицидов и полихлорированных бифенилов (ПХБ). Часть 1. Общие положения : ГОСТ EN 1528-1-2014. – Введ. 01.04.2017. – Минск : Госстандарт, 2016. – III, 16 с.

6. Прадукты харчовыя з вялікім змяшчэннем тлушчу. Вызначэнне пестыцыдаў і поліхларыраваных біфенілаў (ПХБ). Частка 2. Экстракцыя тлушчу, пестыцыдаў і ПХБ і вызначэнне змяшчэння тлушчу = Продукты пищевые с большим содержанием жира. Определение пестицидов и полихлорированных бифенилов (ПХБ). Часть 2. Экстракция жира, пестицидов и ПХБ и определение содержания жира : ГОСТ EN 1528-2-2014. – Введ. 01.04.2017. – Минск : Госстандарт, 2016. – II, 11 с.

7. Прадукты харчовыя з вялікім змяшчэннем тлушчу. Вызначэнне пестыцыдаў і поліхларыраваных біфенілаў (ПХБ). Частка 3. Метады ачысткі = Пищевая продукция с большим содержанием жира. Определение пестицидов и полихлорированных бифенилов (ПХБ). Часть 3. Методы очистки : ГОСТ EN 1528-3-2014. – Введ. 01.03.2016. – Минск : Госстандарт, 2015. – IV, 20 с.

8. Прадукты харчовыя з вялікім змяшчэннем тлушчу. Вызначэнне пестыцыдаў і поліхларыраваных біфенілаў (ПХБ). Частка 4. Азначэнне, метады пацвярджэння, іншыя палажэнні = Пищевая продукция с большим содержанием жира. Определение пестицидов и полихлорированных бифенилов (ПХБ). Часть 4. Определение, методы подтверждения, прочие положения : ГОСТ EN 1528-4-2014. – Введ. 01.03.2016. – Минск : Госстандарт, 2016. – IV, 14 с.

9. Opinion of the Scientific Panel on contaminants in the food chain [CONTAM] related to the presence of non dioxin-like polychlorinated biphenyls (PCB) in feed and food // EFSA J. – 2005. – Vol. 3, iss. 11. – Art. 284. – DOI: 10.2903/j.efsa.2005.284.

10. Национальная система мониторинга окружающей среды Республики Беларусь: результаты наблюдений, 2020 год / Мин-во природ. ресурсов и охраны окружающей среды Респ. Беларусь, Гл. информ.-аналит. центр Нац. системы мониторинга окружающей среды [и др.] ; под общ. ред. Е. П. Богодяж. – Минск : Белгидромет, 2021. – 591 с.

11. Национальная система мониторинга окружающей среды Республики Беларусь: результаты наблюдений, 2021 год / Мин-во природ. ресурсов и охраны окружающей среды Респ. Беларусь, Гл. информ.-аналит. центр Нац. системы мониторинга окружающей среды [и др.] ; под общ. ред. М. И. Лемутовой. – Минск : Белгидромет, 2022. – 556 с.

Fedorenko E. V., Drazdova A. V., Itpaeva-Liudchyk S. L., Bondaruk A. M., Belysheva L. L., Tsygankov V. G., Zhurihina L. N., Timofeeva O. N., Osipova T. S., Svintsilava T. N.

HEALTH RISK ASSESSMENT FOR POPULATIONS IN AREAS CONTAMINATED WITH SPECIFIC PERSISTENT ORGANIC POLLUTANTS WITH MULTIMEDIA EXPOSURE

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus

An assessment of potential health risks associated with the intake of organochlorine pesticides (hereinafter – OCPs) and polychlorinated biphenyls (hereinafter – PCBs) from food and water was carried out in two pilot areas: the city of Lida in the Grodno region and Petrikov district in the Gomel region. No significant health risk was identified associated with the dietary intake of indicator PCBs from fish products. No excesses of permissible OCP levels were found in food and water samples from the Petrikov district, indicating an acceptable health risk for the population associated with the consumption of local food

and drinking water. The total individual carcinogenic risk from the multimedia exposure to PCBs from the soil (via inhalation, oral, and transdermal pathways) was assessed as within permissible limits at the site of the JSC «Lakokraska» paint factory in Lida and as acceptable for the city of Lida.

Keywords: persistent organic pollutants, organochlorine pesticides, polychlorinated biphenyls, population health risk, food products, water.

References

1. Gaur N., Dutta D., Singh A., et al. Recent advances in the elimination of persistent organic pollutants by photocatalysis. *Front Environ Sci.* 2022; 10: 872514. doi:10.3389/fenvs.2022.872514.

2. On the approval of the National Plan for the implementation of the obligations assumed by the Republic of Belarus for the implementation of the provisions of the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants for 2011-2015: Decree of the President of the Republic of Belarus of June 27, 2011 No. 271: as amended on May 22, 2014 No. 233. Natsionalnyi reestr pravovykh aktov Respubliki Belarus. 2011;(1/12646). (in Russian)

3. Duzinchuk V. D., Golovaty S. E. Implementation of the Stockholm convention on persistent organic pollutants in the Republic of Belarus. In: S. A. Maskevich, M. G. Hermenchuk ed. *Saharovskie chteniya 2022 goda: ekologicheskie problemyi XXI veka (Sakharov readings 2022: environmental problems of the 21st century*): Proceedings of the conference. Minsk; 2022. Vol. 2: 285–8. (in Russian)

4. Kukharchik T. I., Kakareka S. V., Kozyrenko M. I., et al. [Persistent organic pollutants in Belarus: sources, stocks, regulation]. *Prirodopolzovanie*. 2022; 2: 136-44. (in Russian)

5. State Standard EN 1528-1-2014. Fatty food. Determination of pesticides and polychlorinated biphenyls (PCBs). Part 1. General provisions. Minsk: Gosstandart; 2016. (in Russian)

6. State Standard EN 1528-2-2014. Fatty food. Determination of pesticides and polychlorinated biphenyls (PCBs). Part 2. Extraction of fat, pesticides and PCBs, and determination of fat content; 2016. (in Russian)

7. State Standard EN 1528-3-2014. Fatty food. Determination of pesticides and polychlorinated biphenyls (PCBs). Part 3. Clean-up methods; 2015. (in Russian)

8. State Standard EN 1528-5-2014. Fatty food. Determination of pesticides and polychlorinated biphenyls (PCBs). Part 4. Determination, confirmatory tests, miscellaneous; 2016. (in Russian)

9. Opinion of the Scientific Panel on contaminants in the food chain [CONTAM] related to the presence of non dioxin-like polychlorinated biphenyls (PCB) in feed and food. *EFSA J.* 2005; 3(11): 284. doi:10.2903/j.efsa.2005.284.

10. Bogodyazh E. P. National Environmental Monitoring System of the Republic of Belarus: observation results, 2020. Minsk: Belhydromet; 2021. (in Russian)

11. Lemutova M. I. National Environmental Monitoring System of the Republic of Belarus: observation results, 2021. Minsk: Belhydromet; 2022. (in Russian)

e-mail для переписки: pitanie_b@rspch.by

Поступила 19.09.2025

УДК 613.2:546.48:614.31

Федоренко Е. В., Сычик С. И., Шагун Е. В., Гуринович Т. А., Кузовкова А. А., Величко О. О., Дроздова Е. В., Итпаева-Людчик С. Л., Цемборевич Н. В., Бондарук А. М.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НЕКАНЦЕРОГЕННЫХ РИСКОВ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ, АССОЦИИРОВАННЫХ С АЛИМЕНТАРНЫМ ПОСТУПЛЕНИЕМ КАДМИЯ В СОСТАВЕ РАЦИОНОВ

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

Аннотация. Проведена оценка неканцерогенных рисков для здоровья взрослого населения Республики Беларусь, ассоциированных с хроническим алиментарным поступлением кадмия. На основе ретроспективных данных лабораторного мониторинга за 2023–2024 гг. и изучения потребления

пищевых продуктов рассчитана суточная экспозиция по четырем сценариям с применением различных методов цензурирования неопределяемых значений содержания кадмия. Установлено, что уровни экспозиции кадмия (0,028–0,040 мкг/кг массы тела в сутки) и коэффициенты опасности (0,03–0,05 – при использовании критерия Европейского агентства по безопасности пищевой продукции и 0,13–0,19 – относительно допустимого уровня экспозиции Американского агентства по пище и лекарствам) значительно ниже приемлемого предела (HQ < 1), что свидетельствует об отсутствии неприемлемого неканцерогенного риска.

Основной вклад в экспозицию кадмия вносят шоколад и продукты на его основе (25,9–28,4 %), ядро подсолнечника (19,6–25,8 %), а также овощи и фрукты (8,8–17,0 %). Несмотря на безопасность существующих уровней воздействия, необходимо проведение системного мониторинга, в том числе за пищевой продукцией, вносящей основной вклад в формирование риска здоровью населения вследствие алиментарного поступления кадмия.

Ключевые слова: кадмий, пищевая продукция, алиментарная экспозиция, неканцерогенный риск, коэффициент опасности.

Введение. Кадмий является одним из наиболее опасных контаминантов, оказывающих непосредственное отрицательное влияние на организм человека и животного, вызывающих в их организме синергические негативные эффекты [1]. Согласно результатам государственного санитарного надзора в Республике Беларусь [2] и научных исследований [3–5], указанный токсичный элемент достаточно часто выявляется в различных составляющих среды обитания. Кадмий является широко распространенным химическим элементом, может попадать в окружающую среду различными путями. Его основные естественные источники – вулканическая активность, выветривание и эрозия почв, антропогенные – добыча, выплавка и рафинирование цветных металлов, сжигание ископаемого топлива и бытовых отходов (особенно кадмийсодержащих батарей и пластмасс), производство и применение фосфорных удобрений, а также переработка стального лома с кадмиевым покрытием, отходов производства электроприборов, курение табака. Для кадмия характерен трансграничный перенос и загрязнение территорий, удаленных от источников выбросов, он способен к биоаккумуляции, накапливается в растениях, организме животных и человека с длительным периодом полувыведения, составляющим до 30 лет [1, 5].

Кадмий присутствует в биологических системах, однако его роль в биохимических процессах до сих пор не определена. Токсическое действие кадмия весьма разнообразно. Эпидемиологические исследования показывают, что хронические заболевания дыхательной системы, в том числе легких (эмфизема, астма и бронхит), артериальная гипертензия, ряд заболеваний нервной системы, в том числе нейродегенеративные (болезнь Альцгеймера, паркинсонизм, боковой амиотрофический склероз, рассеянный склероз и др.), остеопороз и остеомаляция связаны с длительным воздействием малых доз указанного токсичного элемента. Согласно классификации Международного агентства изучения рака, кадмий относится к 1 группе факторов канцерогенной активности по отношению к человеку (канцерогенен для человека) при ингаляционном воздействии, ассоциирован с онкологическими заболеваниями мочеполовой системы, поджелудочной и молочной желез, относится к генотоксичным и тератогенным соединениям. Почки – основной орган-мишень, наиболее чувствительный к воздействию кадмия [1]. Европейскими и международными организациями постоянно предпринимаются усилия по оценке уровней безопасного поступления кадмия с рационами, ассоциированных с хроническим алиментарным поступлением кадмия. Европейское агентство по безопасности пищевой продукции (далее – EFSA) рассматривает недельное алиментарное поступление кадмия на уровне 2,5 мкг/кг массы тела допустимым [6], Американское агентство по пище и лекарствам (далее – FDA) в 2023 г. предложило более низкие значения – 0,21–0,36 мкг/кг массы тела в сутки в качестве токсикологического референтного уровня [7].

Уровни контаминации кадмием различных групп пищевой продукции зависят от условий получения соответствующего сырья, для растительных источников – в том числе от генетических особенностей видов и сортов растений. Наибольшее количество кадмия содержится в почках и печени продуктивных животных, а также в морепродуктах, продуктах на основе какао, грибах, семенах масличных культур. Согласно данным EFSA, а также исследованиям, проведенным в иных регионах, несмотря на относительно низкие концентрации обсуждаемого контаминанта в молоке, овощах, крахмалистых корнеплодах и продуктах переработки зерновых, эти группы вносят существенный вклад в алиментарное поступление кадмия вследствие высоких уровней потребления. Продукты, для источников получения которых характерна генетически детерминированная способность высокого накопления кадмия

(подсолнечник, какао), формируют экспозицию за счет значительных уровней контаминации. При этом отмечается, что региональные различия в уровне потребления могут иметь существенное влияние на уровень кадмия в рационе [1, 8, 9]. Указанное обусловливает необходимость проведения оценки рисков здоровью, ассоциированных с алиментарным поступлением кадмия в составе рационов, характерных для взрослого населения Республики Беларусь.

Цель работы – дать гигиеническую оценку контаминации пищевой продукции кадмием и неканцерогенных рисков здоровью населения, ассоциированных с его поступлением в составе рационов.

Материалы и методы. Материалами исследования являлись ретроспективные данные лабораторного мониторинга содержания кадмия в пищевой продукции, находившейся в обращении на территории Республики Беларусь в 2023–2024 гг., проведенного аккредитованными лабораториями. Осуществлен сбор информации об использованных методах определения кадмия, их чувствительности (уровень предела обнаружения (далее – ПО) и предела количественного определения (далее – ПКО)), качественной (частота обнаружения обсуждаемого контаминанта и доля проб, превышающих допустимый уровень (далее – ДУ)) и количественной характеристике 33 647 проб пищевой продукции. С использованием ГОСТ 30178-96 «Сырье и продукты пищевые. Атомно-абсорбционный метод определения токсичных элементов» было исследовано 259 образцов продукции, из них 33,2 % – пробы ядра подсолнечника, 48,3 % – халвы, 18,5 % – козинаков.

Информация о структуре потребления рационообразующих пищевых продуктов основывалась на ретроспективных данных, полученных в рамках задания 02.14 «Разработать и внедрить методы гигиенической оценки рационов» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 гг. Для получения дополнительной информации об уровнях потребления отдельных групп пищевой продукции, которая, согласно научным данным, является одним из основных источников кадмия – шоколада и продуктов из него, ядра подсолнечника и продуктов его переработки использовался частотный метод [10], практическая аппликация которого была реализована посредством электронной формы с использованием сервиса Google Forms. Всего было опрошено 36 470 человек старше 3 лет. Распределение респондентов по полу и возрасту в целом отражало структуру населения республики. Анкетирование проводилось в период с марта по июнь 2025 г. во всех регионах Республики Беларусь.

Первичная информация о потреблении пищевых продуктов, уровнях контаминации кадмием систематизировалась в базу данных в среде Microsoft Excel, которая в последующем позволила провести ее статистическую обработку в программе Statistica 13.3. Нормальность распределения данных проверяли с использованием W-теста Шапиро – Уилка и теста Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса (уровень значимости $p < 0,05$). Для показателей с распределением, отличным от нормального, данные представлены в виде медианы (далее – Me), интерквартильного размаха (далее – [P25; P75]) и 90-го процентиля (далее – P90).

При расчете экспозиции кадмием с учетом уровней потребления отдельных групп пищевой продукции были использованы следующие допущения его содержания:

сценарий 1 – содержание кадмия на уровне фактических концентраций, при этом незначимые результаты заменены на ½ ПКО использованного метода;

сценарий 2 – содержание кадмия на уровне фактических концентраций, при этом незначимые результаты заменены на минимальное зарегистрированное значение в сформированной выборке;

сценарии 3 и 4 – замены незначимых значений для рационообразующих пищевых продуктов были аналогичны сценариям 2 и 3, для творога, сыра, шоколада и продуктов из него, а также ядра подсолнечника, халвы и козинаки (продуктов с потенциально высоким уровнем контаминации) в качестве значений содержания кадмия использован P90.

Оценка алиментарной экспозиции и оценка рисков здоровью проводилась согласно методам, утвержденным в установленном порядке [11, 12].

Результаты и их обсуждение. Данные, представленные в таблице 1, отражают результаты изучения содержания кадмия в различных группах пищевой продукции, полученные в аккредитованных лабораториях Республики Беларусь в 2023–2024 гг. с учетом анализа распределения проб относительно 3 диапазонов значений:

ниже ПКО использованного метода;

выше ПКО, но ниже ДУ – промежуточный диапазон;

превышение ДУ.

Таблица 1 – Общая характеристика контаминации кадмием различных групп пищевой продукции на основании ретроспективных данных аккредитованных лабораторий Республики Беларусь в 2023–2024 гг.

Группа продукции	Уровень кадмия					
	ниже ПКО	между ПКО и ДУ		выше ДУ		min, мг/кг
	число проб (N)	N	%	N	%	
Мясо и мясная продукция[1)]	5555	435	7,3	0	–	0,0001
Масложировая продукция[2)]	847	79	8,5	0	–	0,0018
Зерно[2)], в т. ч.:	235	197	45,6	25	5,8	–
зернобобовые и злаковые культуры	181	20	10,0	0	–	0,002
масличные культуры, в т. ч. семена подсолнечника	54	177	76,6	25	10,8	0,0057
Молоко и молочная продукция, в т. ч.:	6264	264	4,0	0	–	–
молоко, кисломолочные продукты	2270	184	7,5	0	–	0,0001
творог и продукты на его основе[2)]	176	25	12,4	0	–	0,001
сыры[3)]	105	3	2,8	0	–	0,003
Рыбная продукция[2)]	1881	495	20,8	0	–	0,0018
Продукты переработки зерновых[2)]	2040	481	19,1	0	–	0,0017
Сахар, кондитерские изделия, в т. ч.:	2291	798	25,8	44	1,4	–
сахар, мед[2)]	235	54	18,7	0	–	0,0015
кондитерские изделия, восточные сладости[3)]	1600	574	26,4	44	2,0	0,0015
шоколад и изделия из него; какао-бобы и какао-продукты[2)]	456	170	27,2	0	–	0,002
Овощи, фрукты и продукты их переработки[3)]	4775	1022	17,6	8	0,1	0,001

[1)] ПКО – 0,0001 мг/кг продукта;
[2)] ПКО – 0,001 мг/кг продукта;
[3)] ПКО – 0,003 мг/кг продукта.

Проведенные исследования выявили значительную вариабельность в контаминации пищевых продуктов кадмием. Наибольшая доля проб с содержанием обсуждаемого контаминанта в определяемом диапазоне между ПКО и ДУ наблюдалась в зерне (45,6 %), продуктах его переработки (9,1 %), рыбе (20,8 %), а также сахаре и кондитерских изделиях (25,8 %). Превышение ДУ было зафиксировано в зерне (5,8 %), сахаристых кондитерских изделиях (2,0 %), а также овощах и фруктах (0,1 %).

Данные демонстрируют существенный разброс значений по частоте выявления кадмия в различных подгруппах продукции, относящихся к группе «зерно». Наиболее низкая доля проб с детектируемыми значениями обсуждаемого контаминанта наблюдалась в подгруппе зернобобовых культур (горох, фасоль, нут, чечевица и др.) – 90 % проб не содержали определяемые количества кадмия, а оставшиеся 10 % находились в безопасном диапазоне без превышений нормативов. Злаковые культуры (пшеница, рожь, ячмень, овес и др.) демонстрировали более высокую способность к накоплению кадмия – почти половина проб (45,6 %) содержали его в промежуточных концентрациях, а в 5,8 % проб зафиксировано превышение ДУ. Наиболее высокие показатели выявлены в подгруппе масличных культур (подсолнечник, соя, рапс и др.), где ¾ проб содержали кадмий в промежуточном диапазоне, а каждая десятая проба превышала ДУ. Сравнительный анализ подгрупп продукции позволил провести их ранжирование по частоте обнаружения кадмия – масличные (76,6 %) > злаковые (45,6 %) > зернобобовые (10,0 %). Аналогичная тенденция характерна для данных подгрупп продукции и по частоте превышений ДУ (масличные – 10,8 %, злаковые – 5,8 %).

Результаты мониторинга свидетельствуют, что наибольшая доля проб с определяемыми количествами кадмия в молочной продукции зафиксированы в подгруппе «творог и продукты на его основе», где в 12,4 % проб указанный контаминант был определен в диапазоне между ПКО и ДУ, что объясняется естественным процессом концентрирования компонентов при производстве творога. Для жидких продуктов переработки молока, в том числе сметаны, а также для сыров характерна более низкая частота контаминации – только 7,5 % и 2,7 % проб соответственно, содержали кадмий в определяемых количествах.

Указанное подтверждает данные иных исследований – именно продукция растительного происхождения характеризуется более значимой контаминацией кадмием [6, 9].

Для более полной характеристики загрязнения необходимо проведение количественной оценки контаминации, регистрируемой в различных группах продукции, с учетом доли проб с наличием

кадмия и значения предела чувствительности используемого метода. Важным элементом, влияющим на расчет потенциальной контаминации пищевой продукции, является цензурирование неопределяемых значений контаминанта, что обусловливает необходимость тщательного обоснования замещения таких значений. Использование для расчета уровней контаминации только измеренных количественных значений будет существенно аггравировать оценку рисков и не учитывает вариабельность содержания химического вещества в пищевых продуктах, поскольку в реальности часть продукции может не содержать контаминант или содержать его в значениях, которые не определяются используемыми методами.

Видится целесообразным цензурирование неопределяемых количеств кадмия в соответствии с международными и национальными подходами [13, 14], согласно которым:

при доле «нулевых значений», не превышающей 60 % от общего объема выборки, их заменяют на величину, равную ½ предела чувствительности применяемого метода определения;

если отношение количества «нулевых значений» к общему количеству значений в выборке превышает 60 %, то эти значения учитываются как «ноль».

С учетом качественной характеристики контаминации (таблица 1) цензурирование «нулевых» значений путем их замены на «ноль» необходимо провести для всех групп пищевой продукции, кроме подгруппы «масличные культуры», для которой замена предполагает использование значения ½ ПКО метода определения кадмия.

В этой ситуации видится целесообразным при оценке уровня контаминации применить несколько вариантов замены незначимых результатов определения кадмия, что позволит получить диапазон значений уровней экспозиции с различной степенью аггравации. Очевидно, что цензурирование неопределяемых количеств кадмия для продукции с высокой долей таких результатов будет отражать не столько уровень контаминации, сколько подход, используемый для замены таких значений, распределение данных будет отличаться от нормального.

В случае замещения неопределяемых значений на ноль для выборок с низкой долей числовых значений содержания кадмия Me и P90 будут также равны нулю. Применение вариантов цензурирования данных с использованием ½ ПКО использованного метода результировалось в расчетных значениях контаминации на уровне 0,5 мкг/кг для молочной и рыбной продукции, масел растительных, зернобобовых и злаковых культур, хлебобулочных изделий, 1,5 мкг/кг – для овощей, картофеля, фруктов, 0,05 мкг/кг – для мясной продукции.

Количественная характеристика загрязнения отдельных рационообразующих групп пищевых продуктов кадмием, с учетом замены незначимых результатов на минимальное определенное в ходе лабораторного мониторинга значение, приведена в таблице 2.

Таблица 2 – Количественная характеристика контаминации отдельных групп пищевых продуктов

Группа продукции	N	Me	[P25; P75]	P90
Молоко и молочная продукция	6261	0,1	[0,10; 0,10]	0,1
Рыбная продукция	2370	1,8	[1,80; 1,80]	1,8
Масла растительные	588	1,8	[1,80; 1,80]	1,8
Зернобобовые и злаковые	191	2,0	[2,00; 2,00]	2,0
Хлеб, булочные изделия	2785	1,8	[1,80; 1,80]	1,8
Овощи, картофель, фрукты	3636	1,1	[1,10; 1,10]	1,1
Мясо и мясная продукция	3156	0,1	[0,10; 0,10]	0,1
Творог	16	3,5	[2,7; 7,0]	10
Сыр	18	3	[1,5;10,0]	10
Сахар	3	3	[1,5; 3,0]	3
Шоколад и продукты из него	122	180	[30; 220]	260
Ядра подсолнечника	86	100	[97; 130]	180
Халва	125	80	[70; 90]	100
Козинаки	48	100	[80; 120]	130

Структура потребления, значения алиментарной экспозиции, вклад отдельных продуктов в алиментарное поступление кадмия, а также коэффициентов опасности, рассчитанных относительно критериев, принятых EFSA и FDA, приведены в таблице 3.

Таблица 3 – Алиментарная экспозиция и коэффициенты опасности при различных сценариях алиментарного воздействия кадмия на взрослое население Республики Беларусь

Наименование групп пищевых продуктов	Потребление, кг/сутки	Сценарий 1			Сценарий 2			Сценарий 3			Сценарий 4		
		содержание Cd, мкг/кг	доза, мкг	%	содержание Cd, мкг/кг	доза, мкг	%	содержание Cd, мкг/кг	доза, мкг	%	содержание Cd, мкг/кг	доза, мкг	%
Хлебобулочные изделия	0,0414	0,5	0,0207	1,05	1,8	0,0744	3,70	0,5	0,0207	0,75	1,8	0,0744	2,66
Крупы, макароны	0,0410	0,5	0,0205	1,04	2	0,0819	4,07	0,5	0,0205	0,74	2	0,0819	2,93
Картофель	0,0251	1,5	0,0376	1,91	1,1	0,0276	1,37	1,5	0,0376	1,37	1,1	0,0276	0,98
Овощи, фрукты	0,2231	1,5	0,3346	16,99	1,1	0,2454	12,21	1,5	0,3346	12,17	1,1	0,2454	8,76
Шоколад и продукты из него	0,0030	180	0,5400	27,41	180	0,5400	26,87	260	0,7800	28,36	260	0,7800	27,86
Сахар	0,0640	3	0,1920	9,75	3	0,1920	9,55	3	0,1920	6,98	3	*0,1920*	6,86
Масло растительное	0,0117	0,5	0,0059	0,30	1,8	0,0211	1,05	0,5	0,0059	0,21	1,8	0,0211	0,75
Мясные продукты	0,0691	0,05	0,0035	0,18	0,1	0,0069	0,34	0,05	0,0035	0,13	0,1	0,0069	0,25
Рыбные продукты	0,0060	0,5	0,0030	0,15	1,8	0,0108	0,54	0,5	0,0030	0,11	1,8	0,0108	0,39
Молочные продукты	0,0495	0,05	0,0025	0,13	0,1	0,0049	0,25	0,05	0,0025	0,09	0,1	0,0049	0,18
Творог	0,0117	3,5	0,0410	2,08	3,5	0,0410	2,04	10	0,1170	4,25	10	0,1170	4,18
Сыр	0,0071	3	0,0214	1,09	3	0,0214	1,07	10	0,0714	2,60	10	0,0714	2,55
Ядро подсолнечника	0,0039	100[1)]	0,3940	20,00	100[1)]	0,3940	19,60	180[2)]	0,7092	25,79	180[2)]	0,7092	25,33
Халва	0,0025	80[1)]	0,2000	10,15	80[1)]	0,2000	9,95	100[2)]	0,2500	9,09	100[2)]	0,2500	8,93
Козинаки	0,0016	100[1)]	0,1560	7,92	100[1)]	0,1560	7,76	130[2)]	0,2028	7,37	130[2)]	0,2028	7,24
Всего	–	–	1,9725	–	–	2,0174	–	–	2,7505	–	–	2,7954	–
Экспозиция, мкг/кг массы тела в сутки	–	–	0,028	–	–	0,029	–	–	0,039	–	–	0,040	–
HQ_{EFSA}	–	–	0,03	–		0,03	–	–	0,05	–	–	0,05	–
HQ_{FDA}	–	–	0,13	–	–	0,14	–	–	0,19	–	–	0,19	–

[1)] использована Me содержания кадмия;
[2)] использован 90P содержания кадмия.

На основании проведенной оценки экспозиции, ассоциированной с алиментарным поступлением кадмия, установлено, что значения коэффициентов опасности ниже 1. При использовании референтной дозы, установленной EFSA, коэффициент опасности находился в диапазоне от 0,03 до 0,05, а при сравнении со значением, рекомендованным FDA, достигал в аггравированных сценариях 0,19. Это свидетельствует об отсутствии неприемлемого неканцерогенного риска для здоровья взрослого населения Республики Беларусь при хроническом алиментарном воздействии кадмия в рамках исследуемых сценариев. Закономерным является увеличение уровня экспозиции при использовании аггравированных сценариев, однако даже при таких допущениях риск остается в допустимых пределах.

Основной вклад в суточную дозу кадмия вносят шоколад и продукты из него (26,9-28,4 %), ядро подсолнечника (19,6-25,8 %), овощи и фрукты (8,8-17 %).

Заключение. Таким образом, проведенная оценка неканцерогенных рисков для здоровья взрослого населения Республики Беларусь, ассоциированных с хроническим алиментарным поступлением кадмия, показала, что даже в наиболее консервативных и аггравированных сценариях экспозиция остается значительно ниже референтных величин (0,03–0,19 мкг/кг массы тела в сутки), а значения коэффициентов опасности свидетельствует об отсутствии недопустимого риска. Идентифицированы основные алиментарные источники экспозиции: шоколад и продукты его переработки (26,9–28,4 %), ядро подсолнечника (19,6–25,8 %), а также овощи и фрукты (8,8–17,0 %).

Несмотря на высокие уровни контаминации в указанных группах, их значительный вклад в рамках сложившейся структуры потребления не приводит к формированию недопустимого риска для здоровья.

Выявленная значительная доля проб с определяемым содержанием кадмия в приоритетных группах продукции обусловливает необходимость продолжения системного мониторинга и разработки целевых превентивных мер, включающих управление уровнем кадмия в агроэкосистемах.

Сведения о НИР. Задание 02.14 «Разработать и внедрить методы гигиенической оценки рационов» подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 гг., регистрационный номер 20221621; НИР «Обоснование актуализации максимально допустимых уровней содержания кадмия в ядре подсолнечника и пищевой продукции, изготавливаемой на основе ядра подсолнечника (халва, козинаки)», договор с ЕЭК от 21.11.2024 № Н-17/305, регистрационный номер 20242027.

Литература

1. Cadmium Toxicity and Health Effects - A Brief Summary / A. E. Charkiewicz, W. J. Omeljaniuk, K. Nowak [et al.] // Molecules. – 2023. – Vol. 28, iss. 18. – Art. № 6620. – DOI: 10.3390/molecules28186620.

2. Доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Беларусь в 2023 году» // Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья. – URL: https://rcheph.by/upload/documents/%D0%B3%D0%BE%D1%81%D0%B4%D0%BE%D0%BA%D0%BB%D0%B0%D0%B4.rar (дата обращения: 07.04.2025).

3. Федоренко, Е. В. Оценка риска здоровью взрослого населения вследствие загрязнения пищевых продуктов отдельными токсичными элементами и нитратами / Е. В. Федоренко, Л. В. Губич, П. А. Амвросьев // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр гигиены ; редкол.: В. П. Филонов (гл. ред.) [и др.]. – Минск, 2009. – Вып. 14. – С. 193–199.

4. Шур, П. З. К вопросу об оценке допустимого суточного поступления кадмия с продуктами питания / П. З. Шур, В. А. Фокин, В. Г. Новоселов // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. –2015. – № 12 (273). – С. 30–33.

5. Мудрый, И. В. Тяжелые металлы в системе почва-растение-человек (обзор) / И. В. Мудрый // Гигиена и санитария. – 1997. – № 1. – С. 14–17.

6. Cadmium in food – Scientific opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain // EFSA Journal. – 2009. – Vol. 7, iss. 3. – Art. № 980. – DOI: 10.2903/j.efsa.2009.980.

7. Reassessment of the cadmium toxicological reference value for use in human health assessments of foods. / H. R. Schaefer, B. M. Flannery, L. M. Crosby [et al.] // Regulatory Toxicology and Pharmacology. – 2023. – Vol. 144. – Art. № 105487. – DOI: 10.1016/j.yrtph.2023.105487.

8. Influence of soil properties on cadmium accumulation in vegetables: thresholds, prediction and pathway models based on big data / S. F. Pan, X. H. Ji, Y. H. Xie [et al.] // Environmental Pollution. - 2022. - Vol. 304. - Art. № 119225. – DOI: 10.1016/j.envpol.2022.119225.

9. Cadmium dietary exposure in the European population // EFSA Journal. – 2012. – Vol. 10, iss. 1. – Art. № 2551. – DOI: 10.2903/j.efsa.2012.2551.

10. Изучение фактического питания на основе метода анализа частоты потребления пищевых продуктов : инструкция по применению : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 15 дек. 2011 г. № 017-1211 / Федоренко Е. В., Кедрова И. И., Славинский А. В., Лихошва О. Н., Юрага Т. М. ; учреждения-разраб.: Респ. науч.-практ. центр гигиены, Белорус. мед. акад. последиплом. образования // Med.by : здравоохранение и мед. наука Респ. Беларусь. – URL: http://med.by/methods/pdf/full/017-1211.pdf (дата обращения: 15.09.2025).

11. Оценка риска здоровью населения от воздействия химических веществ, загрязняющих пищевые продукты : инструкция по применению : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 30 дек. 2008 г. № 222-1208 / Федоренко Е. В., Амвросьев П. А., Просвирякова И. А., Гузик Е. О., Тернов В. И., Башун Т. В., Протько Н. Н., Филонов В. П., Германович Ф. А., Бондаренко О. В. ; учреждения-разраб.: Белорус. мед. акад. последиплом. образования, Мин. гор. центр гигиены и эпидемиологии // Med.by : здравоохранение и мед. наука Респ. Беларусь. – URL: http://med.by/methods/pdf/full/222-1208.pdf (дата обращения: 15.09.2025).

12. Оценка алиментарной химической нагрузки на население : инструкция по применению : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 15 дек. 2011 г. № 018-1211 / Федоренко Е. В., Цыганков В. Г., Холупко Т. Г. ; учреждение-разраб. Респ. науч.-практ. центр гигиены // Med.by : здравоохранение и мед. наука Респ. Беларусь. – URL: http://med.by/methods/pdf/full/018-1211.pdf (дата обращения: 15.09.2025).

13. Dietary exposure assessment for chemicals in food // Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food / Food and Agr. Organization of the UN and the World Health Organization. – Geneva : [s. n.], 2009. – Ch. 6. – P. 6-1–6-175. – (Environmental health criteria ; № 240).

14. Метод гигиенической оценки содержания полиароматических углеводородов в пищевой продукции : инструкция по применению : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь от 22 июня 2018 г. № 004-0618 / Долгина Н. А., Федоренко Е. В. ; учреждение-разраб. Науч.-практ. центр гигиены // Med.by : здравоохранение и мед. наука Респ. Беларусь. – URL: http://med.by/methods/pdf/full/004-0618.pdf (дата обращения: 15.09.2025).

Fedorenko E. V., Sychik S. I., Shahun A. V., Hurynovich T. A., Kuzovkova A. A., Velichko O. O., Drazdova A. V., Itpaeva-Liudchyk S. L., Tsemborevich N. V., Bondaruk A. M.

HYGIENIC ASSESSMENT OF NON-CARCINOGENIC HEALTH RISKS FOR THE ADULT POPULATION ASSOCIATED WITH DIETARY CADMIUM INTAKE

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus

An assessment of non-carcinogenic health risks for the adult population of the Republic of Belarus, associated with chronic dietary exposure to cadmium, was conducted. Based on retrospective data from laboratory monitoring (2023–2024) and a study of food consumption, the daily exposure was calculated for four scenarios using different methods for censoring non-detectable cadmium levels. It was established that the exposure levels to cadmium (0.028–0.040 μg/kg of body weight per day) and hazard quotients (HQ 0.03–0.05 using the European Food Safety Authority's benchmark and 0.13–0.19 relative to the U.S. Food and Drug Administration's tolerable intake level) were significantly below the acceptable limit (HQ < 1), indicating the absence of an unacceptable non-carcinogenic risk.

The main contributors to cadmium exposure were chocolate and chocolate-based products (25.9–28.4 %), sunflower seeds (19.6–25.8 %), as well as vegetables and fruits (8,8-17,0 %). Despite the safety of the current exposure levels, systematic monitoring of the primary contributing food products is necessary to manage the population's health risk from dietary cadmium intake.

Keywords: cadmium, food products, dietary exposure, non-carcinogenic risk, hazard quotient.

References

1. Charkiewicz A. E., Omeljaniuk W. J., Nowak K. et al. Cadmium Toxicity and Health Effects – A Brief Summary. *Molecules*. 2023; 28(18): 6620. doi: 10.3390/molecules28186620.

2. Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health (2024). Report on the sanitary and epidemiological situation in the Republic of Belarus in 2023. Available at: https://rcheph.by/upload/documents/%D0%B3%D0%BE%D1%81%D0%B4%D0%BE%D0%BA%D0%BB%D0%B0%D0%B4.rar (accessed 7 April 2025). (in Russian).

3. Fedorenko E.V., Gubich L.V., Amvros'ev P.A. Health risk assessment for the adult population due to the contamination of food products by certain toxic elements and nitrates. In: Filonov V. P.., chief ed. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda* [Health and environment]: Collection of scientific papers of the Republican Scientific and Practical Center of Hygiene. Iss. 14. Minsk; 2009: 193–9. (in Russian)

4. Shur P. Z., Fokin V. A., Novoselov V. G. On the assessment of the permissible daily intake of cadmium with food products. *Zdorov'e naseleniia i sreda obitaniia – ZNiSO* [Public Health and Life Environment – PH&LE]. 2015; 12: 30–3. (in Russian)

5. Mudryj I. V. Heavy metals in the soil-plant-human system (review). *Gigiena i Sanitaria* [Hygiene and Sanitation]. 1997; 1: 14-7. (in Russian)

6. Cadmium in food – Scientific opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. *EFSA Journal*. 2009; 7(3): 980. doi:10.2903/j.efsa.2009.980.

7. Schaefer H. R., Flannery B. M., Crosby L. M. et al. Reassessment of the cadmium toxicological reference value for use in human health assessments of foods. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2023; 144: 105487. doi:10.1016/j.yrtph.2023.105487.

8. Pan S. F., Ji X. H., Xie Y. H. et al. Influence of soil properties on cadmium accumulation in vegetables: thresholds, prediction and pathway models based on big data. *Environ Pollut.* 2022; 304: 119225. doi:10.1016/j.envpol.2022.119225.

9. Cadmium dietary exposure in the European population. EFSA Journal. 2012; 10(1): 2551. doi:10.2903/j.efsa.2012.2551.

10. Fedorenko E. V., Kedrova I. I., Slavinskii A. V., Likhoshva O. N., Yuraga T. M. Study of actual nutrition based on the method of analysis of the frequency of food consumption: instructions for use: instrukciya po primeneniyu № 017-1211. Ministry of Health of the Republic of Belarus 15.12.2011. In: Med.by: healthcare and medical science of the Republic of Belarus. Available at: http://med.by/methods/pdf/full/017-1211.pdf (accessed 15 September 2025). (in Russian)

11. Fedorenko E. V., Amvrosev P. A., Prosviryakova I. A., Guzik E. O., Ternov V. I., Bashun T. V., Protko N. N., Filonov V. P., Germanovich F. A., Bondarenko O. V. Health risk assessment from exposure to chemicals contaminating food: instructions for use: instrukciya po primeneniyu № 222-1208. Ministry of Health of the Republic of Belarus 30.12.2008. In: Med.by: healthcare and medical science of the Republic of Belarus. Available at: http://med.by/methods/pdf/full/222-1208.pdf (accessed 15 September 2025). (in Russian)

12. Fedorenko E. V., Tsygankov V. G., Kholupko T. G. Assessment of alimentary chemical load on the population: instructions for use: instrukciya po primeneniyu № 018-1211. Ministry of Health of the Republic of Belarus 15.12.2011. In: Med.by: healthcare and medical science of the Republic of Belarus. Available at: http://med.by/methods/pdf/full/018-1211.pdf (accessed 15 September 2025). (in Russian)

13. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization (2009). Dietary exposure assessment for chemicals in food. In: Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food. Environmental health criteria; 240.

14. Dalhina N. A., Fedorenko E. V. Method for the hygienic assessment of polycyclic aromatic hydrocarbons content in food products: instructions for use: instrukcija po primeneniju № 004-0618. Ministry of Health of the Republic of Belarus 22.06.2018. In: Med.by: healthcare and medical science of the Republic of Belarus. Available at: http://med.by/methods/pdf/full/004-0618.pdf (accessed 15 September 2025). (in Russian)

e-mail для переписки: afedorenko71@mail.ru

Поступила 10.11.2025

Раздел 5
МЕДИЦИНА ТРУДА

УДК 613.63:616-006-02:331.436

Гутич Е. А., Николаева Е. А.

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ КАНЦЕРОГЕНЕЗ: ГЛОБАЛЬНОЕ БРЕМЯ, МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ВЫЗОВЫ, СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ ОЦЕНКИ РИСКОВ И ПРОФИЛАКТИКИ

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

Аннотация. Несмотря на то что профессиональные факторы составляют небольшую долю в структуре причин онкологических заболеваний, они представляют собой уникальную и предотвратимую группу рисков, контроль над которой является основополагающей задачей медицины труда. Настоящий обзор анализирует методологические вызовы, современные стратегии оценки и перспективы профилактики профессионального канцерогенеза в условиях эволюции производственной среды.

Ключевые слова: промышленные канцерогены, профессиональный канцерогенез, оценка профессионального риска, бремя профессиональных онкологических заболеваний.

Введение. Глобальное бремя онкологических заболеваний продолжает расти, что подтверждается данными исследования Global Burden of Disease 2021: к 2050 году число DALYs (Disability-Adjusted Life Years), связанных с новообразованиями, достигнет 388,1 миллиона [1]. В 2022 году во всем мире было зарегистрировано около 20,0 миллиона новых случаев и 9,7 миллиона случаев смерти от рака. Наиболее распространенным раком у мужчин является рак легких, за которым следуют рак предстательной железы, колоректальный рак и рак желудка. Рак груди является наиболее распространенным раком у женщин, за которым следуют рак легких, колоректальный рак и рак шейки матки [2]. В условиях этой растущей эпидемии ключевое значение приобретает идентификация управляемых и предотвратимых факторов риска.

К числу наиболее эффективно контролируемых причин канцерогенеза относятся профессиональные факторы. Несмотря на то что на их долю приходится относительно небольшая (2,0–8,0 %) [3, 4] часть общего бремени рака, именно в профессиональной среде была выявлена большая доля всех известных в настоящее время канцерогенов [5]. Это означает, что ежегодно от 400 тысяч до 1,6 миллиона новых случаев онкологических заболеваний потенциально предотвратимы, что делает совершенствование систем управления профессиональными канцерогенными рисками одним из наиболее действенных инструментов глобальной борьбы против рака. В 2019 году бремя всех болезней, связанных с работой, оценивалось в 2,9 миллиона смертей, причем на долю злокачественных новообразований пришлось 29 % из них, а экономические потери от заболеваний, связанных с работой, составили 5,8 % от мирового ВВП, при этом экономическое бремя профессиональных онкологических заболеваний только в Европейском союзе оценивается в 1,8–4,1 % ежегодного ВВП, что подчеркивает социально-экономическую значимость проблемы [6, 7].

Таким образом, профессиональный канцерогенез представляет собой не только сугубо медицинскую, но и важнейшую экономическую проблему, решение которой лежит в плоскости профилактики. Настоящий обзор анализирует современные вызовы в идентификации профессиональных канцерогенов, передовые стратегии оценки риска и перспективные направления профилактики в условиях эволюции производственной среды.

Цель работы – провести анализ существующих научных данных о методологических особенностях идентификации профессиональных канцерогенов, стратегиях оценки риска и научно обоснованных рекомендациях по совершенствованию системы профилактики профессионального рака.

Материалы и методы. Для комплексного анализа проблемы был проведен всесторонний критический обзор научной литературы и нормативных документов. Данный подход был выбран в связи с необходимостью интеграции данных из разнородных источников: эпидемиологических исследований, методических рекомендаций и нормативных актов. Поиск статей проводился в международных

базах данных: PubMed, Cochrane, Google Scholar, eLIBRARY.RU, Publications Office of the European Union, ILO NORMLEX, EUR-Lex, IARC Publications. Особое внимание уделялось крупным когортным исследованиям, обзорам международных организаций и работам, опубликованным за последние 10 лет. В обзор включались оригинальные исследования, обзоры и метаанализы, посвященные эпидемиологии, методологии оценки риска и профилактике профессиональных злокачественных новообразований, опубликованные в рецензируемых изданиях, а также официальные публикации международных организаций, национальные и международные правовые акты релевантные теме исследования.

Результаты и их обсуждение. Несмотря на то что профессиональные канцерогены, классифицированные Международным агентством по изучению рака (далее – МАИР), составляют значительную долю всех известных факторов, вызывающих рак у человека (в настоящее время 38 агентов и 12 обстоятельств воздействия отнесены к Группе 1 с доказанной канцерогенностью для человека, а 41 агент и 6 обстоятельств – к Группе 2А с вероятной канцерогенностью [8]), точное определение профессионального канцерогена сопряжено со значительными методологическими сложностями [5, 8, 9]. Ключевыми из них являются:

1. Сложность определения вклада профессиональной экспозиции в общий канцерогенез. Подавляющее большинство канцерогенных агентов присутствуют не только на рабочих местах, но и за их пределами, что затрудняет выделение именно профессиональной составляющей в общем канцерогенезе. Различия могут быть весьма условными. Например, хотя табачный дым и солнечный ультрафиолет не считаются в первую очередь профессиональными канцерогенами, безусловно, существуют работники, чья профессиональная деятельность предполагает ежедневный контакт с ними (официанты, дорожные рабочие и др.).

2. Длительный латентный период и ретроспективный характер исследований. Ключевые эпидемиологические исследования зачастую проводятся спустя десятилетия после экспозиции, что обусловлено патогенезом большинства злокачественных новообразований. Это временное расхождение усугубляется фрагментарностью и ненадежностью исторических данных о реальных уровнях и продолжительности воздействий.

3. Отсутствие систематизированных данных. Существенным препятствием является отсутствие систематического учета профессионального анамнеза в медицинской документации, необходимого для установления причинно-следственной связи.

4. Эволюция производственной среды и появление новых рисков. Наряду с традиционными химическими канцерогенами, все большую актуальность приобретает оценка рисков, ассоциированных с физическими факторами (неионизирующее излучение) и организационными аспектами труда (сменная работа, психоэмоциональный стресс). Их эффекты сложно отделить от непрофессиональных детерминант из-за повсеместной распространенности.

5. Изменение трудовых моделей. Современные тенденции (удаленная работа, аутсорсинг) создают гетерогенные профили риска и множественные экспозиции, затрудняя классический эпидемиологический анализ.

Учитывая эту методологическую неоднозначность, МАИР предлагает практические критерии отнесения канцерогена к профессиональным, а именно: значительное воздействие агента на человека на рабочем месте и/или проведение ключевых эпидемиологических исследований, выявивших повышенный риск развития рака, именно среди работников [8].

При этом, хотя химические канцерогены и ионизирующее излучение остаются общепризнанными факторами, лишь ограниченное число агентов всесторонне изучено. В фокус современных исследований попадают ранее недооцененные риски, такие как потенциальная онкогенная роль десинхроноза при сменной работе, гиподинамия, а также косвенное воздействие через поведенческие паттерны, индуцированные стрессом. Параллельно формируется убедительный массив эпидемиологических и экспериментальных данных, свидетельствующих о потенциальной связи отдельных видов неионизирующего излучения и инновационных материалов, включая наночастицы и эндокринные дизрапторы, с онкологическими рисками. Однако уровень доказательств для многих из этих ассоциаций все еще требует уточнения в рамках крупных проспективных когорт [10].

Для преодоления описанных методологических ограничений и оценки реального бремени профессионального рака необходимы масштабные эпидемиологические исследования, которые, несмотря на все сложности, позволяют количественно оценить вклад профессиональных факторов в онкозаболеваемость. Одним из наиболее значимых национальных исследований стала работа британских ученых (Rushton et al.), в которой была рассчитана атрибутивная доля рака, связанная с профессиональными

канцерогенами. Согласно полученным данным, в 2004 году в Великобритании зарегистрировано почти 13,6 тысячи случаев рака, связанных с профессиональной деятельностью, причем 41 % из них приходится на строительную отрасль, где основными канцерогенными факторами выступают асбест, солнечная радиация и кремнийсодержащая пыль. Пятью ведущими локализациями стали рак легких (40 %), немеланомный рак кожи (21 %), рак молочной железы (14 %), мезотелиома (14 %) и рак мочевого пузыря (4 %). Кроме того, в сфере обслуживания 49 % случаев профессионального рака составил рак молочной железы, одной из причин которого является сменный характер работы [11, 12].

Весомый вклад в понимание характеристик профессиональных канцерогенов внесло исследование Marant Micallef et al. (2018), проанализировавшее 193 агента Групп 1 и 2A по классификации МАИР. Было установлено, что доминирующим путем поступления в производственных условиях является ингаляционный, а наиболее значимое влияние на канцерогенез оказывают асбест, бис(хлорметил) эфир, соединения никеля и древесная пыль. Анализ нозологических форм выявил наиболее выраженную этиологическую связь профессиональных канцерогенных факторов с развитием злокачественных новообразований легких, раком мочевого пузыря и неходжкинской лимфомой. При этом ионизирующее излучение показало наибольший полиморфизм онкологических последствий, за которым следовали воздействие асбеста и вредных производственных факторов в производстве резины [13].

Дополнением к национальным исследованиям выступают международные проекты, такие как когортный анализ NOCCA, охвативший 15 миллионов человек и 2,8 миллиона случаев рака в странах Северной Европы в период с 1960 по 2005 год. Это исследование подтвердило не только установленные ранее причинно-следственные связи (мезотелиома при воздействии асбеста, аденокарцинома полости носа при воздействии древесной пыли, рак легких и мочевого пузыря при воздействии табачного дыма), но и продемонстрировало выраженный социальный градиент онкологического риска. Важным выводом стало то, что прямые профессиональные канцерогены объясняют лишь небольшую долю вариаций, уступая ведущую роль косвенным факторам (курение, алкоголь, низкая физическая активность), опосредованным образом жизни и социально-экономическим статусом [14].

Особую актуальность в последние годы приобретает оценка рисков, связанных с физическими факторами, что подтверждается систематическим обзором Всемирной организации здравоохранения и Международной организации труда по профессиональному воздействию солнечного ультрафиолетового излучения. Согласно оценкам, около 1,6 миллиарда работников (28,4 % населения трудоспособного возраста) регулярно подвергаются воздействию ультрафиолета на рабочем месте, что привело к практически двукратному увеличению показателей атрибутивных смертей и DALY за период 2000–2019 годов. По величине вклада в глобальное бремя рака этот фактор уступает только профессиональному воздействию асбеста и кремния [15]. При этом асбест остается одним из наиболее изученных промышленных канцерогенов, обусловливающим до 90 % всех случаев злокачественной мезотелиомы [16, 17]. Эпидемиологические исследования также подтверждают дозозависимый рост уровня смертности от рака легкого при повышении уровня пылевого воздействия асбеста [18].

Современные оценки распространенности профессиональных канцерогенных рисков в Европейском союзе, проведенные Европейским агентством по безопасности и гигиене труда (EU-OSHA), выявили, что наиболее распространенными факторами воздействия являются солнечное ультрафиолетовое излучение, выхлопные газы дизельных двигателей, бензол, кремнийсодержащая пыль и формальдегид. При этом более 60 % работников с множественными экспозициями заняты в добывающей промышленности и строительстве, а также относились к 10 из 50 профессиональных категорий: работники шахт и карьеров, сотрудники АЗС, дорожные рабочие, обивщики, работники лесного хозяйства и деревообработки, сварщики и котельщики, работники сферы торговли строительными материалами, пожарные, водители и работники транспорта, а также сотрудники предприятий по производству резиновых и пластмассовых изделий [19].

Особого внимания заслуживает проблема синергического действия профессиональных факторов и курения табака, исследованная в рамках международного проекта SYNERGY. Анализ данных более чем 17 700 случаев рака легких показал выраженное совместное влияние курения и профессионального воздействия таких факторов, как кремнийсодержащая пыль, полициклические ароматические углеводороды и соединения металлов [20, 21].

Таким образом, представленные исследования демонстрируют не только устойчивую значимость традиционных профессиональных канцерогенов, но и выявляют новые, ранее недооцененные риски, связанные с изменением характера труда и производственной среды. Комплексный анализ данных различных исследований позволяет сформировать целостное представление о структуре и динамике

профессионального канцерогенеза, что является необходимым условием для разработки эффективных профилактических мероприятий.

Полученные эпидемиологические данные определяют необходимость совершенствования методов сбора информации об экспозиции, что представляет собой важнейший элемент оценки профессионального канцерогенного риска. Эволюция в данной области прошла путь от пассивных регистров к активному мониторингу и оценке индивидуального риска. В мировой практике сложилась многоуровневая система сбора данных, включающая три основных типа источников: национальные регистры, базы данных измерений воздействия и информационные системы оценки экспозиции [10, 22].

Национальные регистры, такие как финский регистр работников, подвергающихся воздействию канцерогенов (ASA) [23], итальянская система регистрации профессиональной экспозиции к канцерогенам (SIREP) [24] и немецкая центральная база данных о воздействии канцерогенных веществ (ZED) [25], фиксируют количество подвергающихся воздействию работников и параметры экспозиции. Подобные системы действуют и в других странах [22]. Общей чертой этих регистров является ориентация на определенный перечень подтвержденных или предполагаемых канцерогенов, преимущественно тех, о которых уже накоплены значительные данные. Несмотря на развитие таких систем в отдельных странах, они не охватывают все релевантные канцерогены, особенно в отношении эпизодического и низкоинтенсивного воздействия.

Второй тип источников – базы данных измерений воздействия – аккумулируют результаты инструментального мониторинга концентраций химических канцерогенов в воздухе рабочей зоны. Наиболее значимыми примерами являются немецкая база MEGA, содержащая около 2,5 миллиона результатов измерений 840 химических и 540 биологических агентов на 4600 предприятиях с 1962 года [10, 22], а также международная система ExpoSYN [26], объединяющая данные из 18 европейских стран и Канады по пяти респираторным канцерогенам (кремнийсодержащая пыль, асбест, хром, никель, полиароматические углеводороды). Во Франции Национальный институт безопасности и гигиены труда (INRS) ведет базы COLCHIC (свыше миллиона измерений по 729 веществам) и SCOLA (более 700 тысяч измерений по 140 агентам) [27, 28], структура которых включает детальные сведения о промышленности, профессиях и условиях труда. В Великобритании функционирует Национальная база данных по экспозиции (NEDB) [22], а в США – системы IMIS и CEHD [29], содержащие сведения о более чем 3,5 миллиона проб воздуха рабочей зоны.

Третий пласт источников – информационные системы оценки экспозиции – основаны на экспертных оценках масштабов воздействия. Наиболее известной является база данных CAREX (CARcinogen EXposure), созданная в 1990-х годах и содержащая оценки количества подвергающихся воздействию канцерогенов работников и уровня экспозиции в 55 отраслях 15 стран Европейского союза. Система адаптирована для использования в Канаде, Австралии и Азии, а ее модификация WOODEX специализируется на оценке экспозиции к древесной пыли [10, 22, 30].

Эволюция подходов к оценке экспозиции демонстрирует переход от реактивного к проактивному наблюдению. Традиционные регистры и базы данных, обеспечивающие фиксацию экспозиции и последствий постфактум, постепенно дополняются инновационными технологиями [31]. Разработка носимых сенсоров и систем непрерывного контроля позволяет осуществлять мониторинг риска в реальном времени для таких факторов, как ультрафиолетовое излучение и электромагнитные поля [32].

Одним из направлений развития проактивного подхода в оценке профессиональных рисков является концепция экспосома [32, 33]. Экспосом представляет собой совокупность всех воздействий на организм человека на протяжении всей жизни, включая три основных источника: 1) внешние воздействия (профессиональные факторы, диета, образ жизни); 2) общие внешние детерминанты (социально-экономический статус, климат, урбанизация); 3) внутренние процессы (метаболизм, микробиота, окислительный стресс, воспаление). В контексте профессиональной медицины особое значение приобретает интеграция профессиональных компонентов в общую структуру экспосома, что позволяет оценивать кумулятивный канцерогенный риск с учетом синергетических эффектов множественных воздействий. Перспективным направлением является разработка персональных паспортов экспосома, интегрирующих данные мониторинга окружающей среды, биомониторинга и клинических обследований.

Особую роль в оценке экспосомных воздействий играют биомаркеры, основанные на мультиомиксных подходах. Среди эпигенетических биомаркеров наибольший интерес представляют микроРНК, в частности miR-126, miR-132-3p и miR-103a-3p, демонстрирующие высокую чувствительность к воздействию асбеста [34]. Эти молекулы выступают не только в качестве индикаторов экспозиции, но и как ранние диагностические маркеры мезотелиомы и рака легкого. В области генотоксикологии

важное значение имеют цитогенетические биомаркеры, такие как специфические хромосомные аберрации, ассоциированные с воздействием бензола [35]. Протеомные и метаболомные биомаркеры открывают новые возможности для персонифицированной профилактики. Например, идентификация специфических паттернов фосфорилирования белков теплового шока (HSPs) позволяет оценивать индивидуальную восприимчивость к профессиональным канцерогенам на доклинической стадии [36].

Интеграция этих разноуровневых подходов – от традиционных регистров и баз данных до инновационных систем мониторинга и биомаркеров – в единые системы эпиднадзора представляет собой основное направление развития профилактики профессионального рака, позволяя перейти от констатации воздействия и популяционной оценки рисков к индивидуальному прогнозированию и персонализированной профилактике.

Результаты крупных эпидемиологических исследований с использованием национальных регистров, баз данных и информационных систем являются основой для разработки регуляторных мер, последовательно реализуемых как на международном, так и на национальном уровнях. Разработка и гармонизация нормативно-правовых механизмов, направленных на устранение или минимизацию экспозиции к онкогенным агентам, признается ключевым элементом стратегии снижения бремени профессионального рака. В данном контексте анализ существующих систем регулирования, их соответствия международным стандартам и выявление критических пробелов в законодательстве приобретают особую актуальность для совершенствования профилактических программ.

Международные стандарты в области профилактики профессионального рака закреплены в Конвенции Международной организации труда № 139 (1974 г.) о борьбе с опасностью, вызываемой канцерогенными веществами и агентами в производственных условиях, и мерах профилактики и дополняющей ее Рекомендации № 147 [37, 38]. Ратифицирующие страны должны обеспечивать систематический мониторинг и идентификацию канцерогенных факторов, разработку и внедрение стратегий по их устранению или минимизации воздействия, обеспечение надлежащего медицинского наблюдения за работниками, подвергающимися повышенному риску. Особое внимание уделяется обязательной регистрации случаев профессионального воздействия канцерогенов, а также проведению медицинских обследований работников как в период трудовой деятельности, так и после ее завершения. Рекомендация № 147 содержит детализированные рекомендации по реализации принципов профилактики профессионального рака, включая научно обоснованные подходы к оценке уровней экспозиции, разработку критериев для допустимых пределов воздействия канцерогенов, а также требования к обучению и информированию работников о потенциальных рисках. Важное место в рекомендациях занимает принцип замещения канцерогенных веществ и технологий более безопасными альтернативами, программ по повышению осведомленности работодателей и сотрудников о методах минимизации воздействия.

Схожие принципы изложены в соответствующих Директивах Европейского союза. Директива 2004/37/ЕС [39] направлена на защиту работников от профессиональных рисков, связанных с воздействием канцерогенных и мутагенных веществ на рабочем месте. Будучи частью нормативной базы Европейского союза по охране труда, она устанавливает обязательные меры по оценке и снижению уровня экспозиции опасных веществ. Директива требует от работодателей проведения всесторонней оценки рисков, связанных с воздействием канцерогенов и мутагенов, и внедрения мер контроля, направленных на их устранение или минимизацию. В рамках системы управления профессиональными рисками предусмотрено установление предельных значений концентраций веществ, регулярный мониторинг условий труда и обязательное медицинское наблюдение за работниками, подвергшимися потенциально опасному воздействию. Основное внимание уделяется предотвращению контакта с канцерогенными агентами, а в случаях, когда полное исключение невозможно, работодатели обязаны реализовать эффективные меры защиты, включая технические средства, организационные решения и индивидуальные средства защиты. Для соблюдения требований директивы введена система отчетности, обязывающая работодателей предоставлять данные о воздействии канцерогенных и мутагенных веществ на работников, что позволяет эффективно контролировать уровень экспозиций и разрабатывать стратегии профилактики профессиональных онкологических заболеваний.

В 2016 году в Европейском союзе разработана Дорожная карта по канцерогенам [40], которая представляет собой инициативу, направленную на снижение профессиональных онкологических рисков путем внедрения эффективных мер профилактики и защиты здоровья работников. В рамках данной программы основное внимание уделяется повышению осведомленности работодателей и работников о рисках, связанных с воздействием канцерогенов, обмену передовым опытом

в области профилактики и развитию международного сотрудничества между государствами и регулирующими органами. Дорожная карта вносит вклад в реализацию Европейского плана борьбы с раком и поддерживается Стратегической рамочной программой Европейского союза по охране труда на 2021–2027 годы.

Документом, определяющим канцерогенную опасность для человека химических, физических и биологических факторов среды обитания, а также производственных процессов в Российской Федерации, являются санитарные правила СП 2.2.3670-20 «Санитарно-эпидемиологические требования к условиям труда» [41]. В приложении 2 к санитарным правилам приведен перечень канцерогенных факторов, который содержит 116 наименований химических веществ, в том числе лекарственных средств, 18 производственных процессов, 7 физических факторов и 10 биологических факторов, участвующих в производственном процессе.

В Республике Беларусь перечень веществ, продуктов, производственных процессов, бытовых и природных факторов, канцерогенных для человека утвержден постановлением Главного государственного санитарного врача Республики Беларусь от 29 апреля 1998 года № 18 (далее – ГН 10-66 РБ 98) [42]. Национальный перечень включает 91 вещество, лекарственный препарат и производственный процесс с доказанной и вероятной канцерогенностью для человека. ГН 10-66 РБ 98 используется при организации и проведении мероприятий по профилактике злокачественных новообразований, проведении санитарно-гигиенической паспортизации производств, применяющих и/или производящих канцерогенные вещества и продукты, а также при экспертизе профессионального онкологического заболевания. Для профилактики канцерогенной опасности на предприятиях, где используют и производят химические соединения и продукты, применяют производственные процессы, перечисленные в ГН 10-66 РБ 98, в обязательном порядке проводится санитарно-гигиеническая паспортизация производств с оформлением «Гигиенического паспорта канцерогеноопасного производства» (Инструкция 2.2.5.11-11-23-2003 «Организация и проведение санитарно-гигиенической паспортизации канцерогеноопасных производств» [43]). Данная процедура проводится в целях выявления и учета предприятий, технологических процессов, цехов и производственных участков, на которых работники могут подвергаться воздействию канцерогенных факторов; разработки и проведения мероприятий по ликвидации или снижению канцерогенной опасности производственной среды, профилактике профессиональных и производственно обусловленных заболеваний. Также в Республике Беларусь действует гигиенический норматив «Показатели безопасности и безвредности микроорганизмов-продуцентов, микробных препаратов и их компонентов, вредных веществ в воздухе рабочей зоны и на кожных покровах работающих», утвержденный постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 25 января 2021 года № 37 [44], в котором для химических веществ, обладающих канцерогенным действием на организм человека, в графе «Особенности действия на организм» указан индекс «К», что означает «канцероген».

Анализ международного и национального опыта регулирования позволяет выделить ключевые принципы эффективной профилактики: приоритет запрета и замещения канцерогенов над другими мерами защиты; обязательность мониторинга и регистрации экспозиции; необходимость пожизненного медицинского наблюдения за группами риска; важность просвещения и информирования работников. Степень интеграции этих подходов в национальные системы регулирования варьируется в разных странах.

Таким образом, изучение профессиональных канцерогенов остается сложной, но крайне актуальной задачей, требующей развития эпидемиологических методов исследования, совершенствования систем регистрации данных о трудовом анамнезе пациентов и внедрения более строгих стандартов контроля вредных воздействий. Учитывая высокий уровень неопределенности в оценках профессиональных рисков, дальнейшие исследования в этой области необходимы для формирования эффективных мер защиты здоровья работников и минимизации заболеваемости раком, вызванного профессиональной деятельностью. Для решения этих задач необходимы консолидированные усилия, направленные на совершенствование законодательства и правоприменительной практики, разработку эффективных стратегий информирования для формирования адекватного восприятия рисков и внедрение детализированных программ профилактики, охватывающих все категории работников и производственные процессы.

Заключение. Профессиональный канцерогенез продолжает оставаться серьезной, но предотвратимой медико-социальной проблемой, масштабы которой систематически недооцениваются вследствие методологических сложностей оценки рисков. Проведенный анализ демонстрирует, что

традиционные подходы к оценке профессиональных рисков, основанные преимущественно на ретроспективных данных и химических канцерогенах, недостаточно эффективны в условиях современной производственной среды.

Ключевой вызов современности заключается в трансформации профиля профессиональных рисков от явных химических воздействий к комплексным комбинациям факторов, включающим физические, организационные и психосоциальные детерминанты.

Современные стратегии профилактики должны быть переориентированы:

- на внедрение проактивных систем мониторинга, интегрирующих традиционные методы эпидемиологического надзора с инновационными технологиями биомониторинга и цифрового отслеживания экспозиции;

- на разработку интегральных подходов к оценке комбинированных и кумулятивных воздействий, выходящих за рамки анализа отдельных агентов и учитывающих синергизм факторов;

- на создание персонализированных систем оценки риска с использованием современных биомаркеров чувствительности и раннего ответа;

- на гармонизацию нормативной базы и усиление механизмов правового регулирования с использованием лучших международных практик.

Реализация предложенных мер требует координированных усилий на международном, национальном и отраслевом уровнях, но именно комплексный подход позволяет перейти от констатации воздействия к действительной профилактике профессионального рака, что соответствует фундаментальному принципу медицины труда – предотвращению, а не лечению профессиональных заболеваний.

Исследование выполнено в рамках задания 03.12 подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» на 2021–2025 годы «Разработать гигиенические требования к производственной среде и производственным процессам в условиях воздействия промышленных канцерогенов», регистрационный номер НИОКТР 20250838.

Литература

1. Burden of disease scenarios for 204 countries and territories, 2022–2050: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 // The Lancet. – 2024. – Vol. 403, № 10440. – P. 2204–2256.

2. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / F. Bray, M. Laversanne, H. Sung [et al.] // CA: A Cancer Journal for Clinicians. – 2024. – Vol. 74, № 3. – P. 229–263.

3. The proportion of cancer attributable to occupational exposures / M. P. Purdue, S. J. Hutchings, L. Rushton, D. T. Silverman // Annals of Epidemiology. – 2015. – Vol. 25, № 3. – P. 188–192.

4. Ильницкий, А. П. Актуальные вопросы профессионального рака в России / А. П. Ильницкий, Л. Г. Соленова // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – № 3. – С. 1–5.

5. Listing occupational carcinogens / J. Siemiatycki, L. Richardson, K. Straif [et al.] // Environmental Health Perspectives. – 2004. – Vol. 112, № 15. – P. 1447–1459.

6. Global-, regional- and country-level estimates of the work-related burden of diseases and accidents in 2019 / J. Takala, P. Hämäläinen, R. Sauni [et al.] // Scandinavian Journal of Work, Environment & Health. – 2024. – Vol. 50, № 2. – P. 73–82.

7. The cost of occupational cancer in the EU-28 / European Trade Union Institute. – URL: https://www.etui.org/sites/default/files/ez_import/RPA+FOBIG+-+The+Cost+of+Occupational+Cancer++in+the+EU-28+-+November+2017.pdf (date of access: 09.09.2025).

8. World cancer report: cancer research for cancer prevention / ed.: C. P. Wild, E. Weiderpass, B. W. Stewart. – Lyon : Intern. Agency for Research on Cancer, 2020. – 611 p. – URL: https://publications.iarc.fr/Non-Series-Publications/World-Cancer-Reports/World-Cancer-Report-Cancer-Research-For-Cancer-Prevention-2020 (date of access: 02.06.2025).

9. Шуц, Дж. На пути к ликвидации профессионального рака в Российской Федерации: исследования, направленные на профилактику онкологических заболеваний (Часть 2) / Дж. Шуц, А. Олссон // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – Т. 59, № 3. – С. 167–173.

10. Exposure to carcinogens and work-related cancer: a review of assessment measures : European risk observatory report / L. Lißner, K. Kuhl, T. Kauppinen, S. Uuksulainen ; European agency for safety and health at work. – Luxembourg : Publ. Office of the Eur. Union, 2014. – 160 p. – URL: https://osha.europa.eu/sites/default/files/616-SoaR-work-related-cancer-with-executive-summary.pdf (date of access: 02.06.2025).

11. Occupational cancer burden in Great Britain / L. Rushton, S. J. Hutchings, L. Fortunato [et al.] // British Journal of Cancer. – 2012. – Vol. 107, suppl. 1. – P. S3–S7. – DOI: 10.1038/bjc.2012.112.

12. Hutchings, S. J. Occupational cancer in Britain. Industry sector results / S. J. Hutchings, L. Rushton // British Journal of Cancer. – 2012. – Vol. 107, suppl. 1. – P. S92–S103. – DOI: 10.1038/bjc.2012.123.

13. Occupational exposures and cancer: a review of agents and relative risk estimates / C. M. Micallef, K. D. Shield, I. Baldi [et al.] // Occupational and Environmental Medicine. – 2018. – Vol. 75, № 8. – P. 604–614.

14. Occupation and cancer – follow-up of 15 million people in five Nordic countries / E. Pukkala, J. I. Martinsen, E. Lynge [et al.] // Acta Oncologica. – 2009. – Vol. 48, № 5. – P. 646–790.

15. Global, regional and national burdens of non-melanoma skin cancer attributable to occupational exposure to solar ultraviolet radiation for 183 countries, 2000–2019: a systematic analysis from the WHO/ILO joint estimates of the work-related burden of disease and injury / F. Pega, N. C. Momen, K. N. Streicher [et al.] // Environment International. – 2023. – Vol. 181. – P. 1–15. – DOI: 10.1016/j.envint.2023.108226.

16. Гутич, Е. А. Гигиена труда в производстве строительных изделий на основе минеральных волокон / Е. А. Гутич, Г. Е. Косяченко // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены ; редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.) [и др.]. – Минск, 2021. – Вып. 31. – С. 126–134.

17. Luan, S. Global trends, future projections, and epidemiological associations of Mesothelioma: a comprehensive analysis from 1980 to 2050 / S. Luan, Y. Wang // Cancer Epidemiology. – 2025. – Vol. 98. – DOI: 10.1016/j.canep.2025.102900.

18. Смертность от злокачественных новообразований среди работников, занятых добычей и обогащением хризотилового асбеста в Российской Федерации: основные результаты («исследование хризотиловой когорты Асбеста») / Й. Шюц, Е. В. Ковалевский, Э. Олссон [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2024. – Т. 64, № 2. – С. 70–90.

19. Occupational cancer risk factors in Europe – first findings of the workers' exposure survey / M. Cavet, X. Irastorza, E. Schneider, N. Vilahur ; Europ. Agency for Safety and Health at Work. – Bilbao : Publ. Office of the EU, 2023. – 10 p. – URL: https://osha.europa.eu/en/publications/occupational-cancer-risk-factors-europe-first-findings-workers-exposure-survey (date of access: 02.06.2025).

20. SYNERGY // World Health Organization. – URL: https://synergy.iarc.who.int/about/ (date of access: 02.06.2025).

21. Lung cancer risks associated with occupational exposure to pairs of five lung carcinogens: results from a pooled analysis of case-control studies (SYNERGY) / A. Olsson, L. Bouaoun, J. Schüz [et al.] // Environmental Health Perspectives. – 2024. – Vol. 132, № 1. – DOI: 10.1289/EHP13380.

22. Inventory of databases containing worker exposure data on non-threshold carcinogens in Europe // Dutch National Institute for Public Health and the Environment. – 2014. – URL: https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2014-0083.pdf (date of access: 09.09.2025).

23. Evaluation of a national register on occupational exposure to carcinogens: effectiveness in the prevention of occupational cancer, and cancer risks among the exposed workers / T. Kauppinen, A. Saalo, E. Pukkala [et al.] // The Annals of Occupational Hygiene. – 2007. – Vol. 51, № 5. – P. 463–470.

24. Scarselli, A. The Italian information system on occupational exposure to carcinogens (SIREP): structure, contents and future perspectives / A. Scarselli, C. Montaruli, A. Marinaccio // The Annals of Occupational Hygiene. – 2007. – Vol. 51, № 5. – P. 471–478.

25. ZED central exposure database. – URL: https://publikationen.dguv.de/widgets/pdf/download/article/4606 (date of access: 09.09.2025).

26. Development of an exposure measurement database on five lung carcinogens (ExpoSYN) for quantitative retrospective occupational exposure assessment / S. Peters, R. Vermeulen, A. Olsson [et al.] // The Annals of Occupational Hygiene. – 2012. – Vol. 56, № 1. – P. 70–79.

27. Mater, G. Descriptive analysis and comparison of two French occupational exposure databases: COLCHIC and SCOLA / G. Mater, C. Paris, J. Lavoué // American Journal of Industrial Medicine. – 2016. – Vol. 59, № 5. – P. 379–391.

28. Sauvé, J. F. Application of pattern mining methods to assess exposures to multiple airborne chemical agents in two large occupational exposure databases from France / J. F. Sauvé, A. Emili, G. Mater // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2022. – Vol. 19, № 3. – P. 1–13. – DOI: 10.3390/ijerph19031746.

29. Lavoue, J. Workplace measurements by the US Occupational Safety and Health Administration since 1979: descriptive analysis and potential uses for exposure assessment / J. Lavoue, M. C. Friesen, I. Burstyn // The Annals of Occupational Hygiene. – 2013. – Vol. 57, № 1. – P. 77–97.

30. CARcinogen EXposure: CAREX / S. Yari, A. F. Asadi, A. M. Jarrahi, M. Nourmohammadi // Asian Pacific Journal of Environment and Cancer. – 2018. – Vol. 1, № 1. – P. 19–25.

31. Ekpanyaskul, C. Update on occupational cancer for better cancer prevention and control / C. Ekpanyaskul // Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. – 2024. – Vol. 25, № 12. – P. 4465–4476.

32. Applying the exposome concept to working life health: the EU EPHOR project / A. Pronk, M. Loh, E. Kuijpers [et al.] // Environmental Epidemiology. – 2022. – Vol. 6, № 2. – P. 1–11. – DOI: 10.1097/EE9.0000000000000185.

33. The exposome from neurodevelopment to neurodegeneration: a narrative review / S. Dallere, D. M. Rasà, G. Pavarino [et al.] // Neuroscience and Biobehavioral Reviews. – 2025. – Vol. 176. – P. 1–34. – DOI: 10.1016/j.neubiorev.2025.106247.

34. The role of MicroRNAs as early biomarkers of asbestos-related lung cancer: a systematic review and meta-analysis / D. Mukhopadhyay, P. Cocco, S. Orrù [et al.] // Pulmonology. – 2025. – Vol. 31, № 1. – DOI: 10.1016/j.pulmoe.2024.02.002.

35. A quantitative meta-analysis of the relation between occupational benzene exposure and biomarkers of cytogenetic damage / B. Scholten, J. Vlaanderen, R. Stierum [et al.] // Environmental Health Perspectives. – 2020. – Vol. 128, № 8. – DOI: 10.1289/EHP6404.

36. Chatterjee, S. Targeting heat shock proteins in cancer: a promising therapeutic approach / S. Chatterjee, T. F. Burns // International Journal of Molecular Sciences. – 2017. – Vol. 18, № 9. – P. 1–39. – DOI: 10.3390/ijms18091978.

37. Конвенция 139 о борьбе с опасностью, вызываемой канцерогенными веществами и агентами в производственных условиях, и мерах профилактики // Международная организация труда. – URL: https://www.ilo.org/sites/default/files/wcmsp5/groups/public/@ed_norm/@normes/documents/normativeinstrument/wcms_c139_ru.htm (дата обращения: 02.06.2025).

38. Рекомендация 147 о борьбе с опасностью, вызываемой канцерогенными веществами и агентами в производственных условиях, и мерах профилактики // Международная организация труда. – URL: https://www.ilo.org/sites/default/files/wcmsp5/groups/public/@ed_norm/@normes/documents/normativeinstrument/wcms_r147_ru.htm (дата обращения: 02.06.2025).

39. Directive 2004/37/EC of the European Parliament and of the Council of 29 April 2004 on the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens or mutagens at work (Sixth individual Directive within the meaning of Article 16(1) of Council Directive 89/391/EEC). – URL: https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2004/37/oj/eng (date of access: 08.09.2025).

40. About the roadmap on carcinogens // S.T.O.P. carcinogens at work. – URL: https://stopcarcinogensatwork.eu/general/about-us/ (date of access: 08.09.2025).

41. Санитарно-эпидемиологические требования к условиям труда : санитар. правила 2.2.3670-20 : утв. постановлением Глав. гос. санитар. врача Рос. Федерации 02.12.2020 № 40 // Электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: https://docs.cntd.ru/document/573230583 (дата обращения: 08.09.2025).

42. Перечень веществ, продуктов, производственных процессов, бытовых и природных факторов, канцерогенных для человека : гигиен. нормативы : утв. постановлением Глав. гос. санитар. врача Респ. Беларусь 29.04.1998 № 18 : в ред. от 21.11.2003 № 140 // ilex : информ. правовая система (дата обращения: 08.09.2025).

43. Организация и проведение санитарно-гигиенической паспортизации канцерогеноопасных производств : инструкция 2.2.5.11-11-23-2003 : утв. постановлением Гл. гос. санитар. врача Респ. Беларусь 21.11.2003 № 140 // ilex : информ. правовая система (дата обращения: 15.09.2025).

44. Показатели безопасности и безвредности микроорганизмов-продуцентов, микробных препаратов и их компонентов, вредных веществ в воздухе рабочей зоны и на кожных покровах работающих : гигиен. нормативы : утв. постановлением Совета Министров Респ. Беларусь 25.01.2021 № 37 : в ред. 05.12.2024 № 904 // ilex : информ. правовая система (дата обращения: 08.09.2025).

Hutsich K. A., Nikolaeva E. A.

OCCUPATIONAL CARCINOGENESIS: GLOBAL BURDEN, METHODOLOGICAL CHALLENGES, MODERN STRATEGIES FOR RISK ASSESSMENT AND PREVENTION

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus

Although occupational factors account for a relatively small proportion of cancer etiology, they represent a unique and preventable group of risks. Controlling these risks is a fundamental objective of occupational medicine. This review analyzes the methodological challenges, modern risk assessment strategies, and future directions for the prevention of occupational carcinogenesis amidst the evolving industrial environment.

Keywords: industrial carcinogens, occupational carcinogenesis, occupational risk assessment, burden of occupational cancer.

References

1. Burden of disease scenarios for 204 countries and territories, 2022–2050: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*. 2024; 403(10440): 2204–56.

2. Bray F., Laversanne M., Sung H. et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024; 74(3): 229–63.

3. Purdue M. P., Hutchings S. J., Rushton L., Silverman D. T. The proportion of cancer attributable to occupational exposures. *Ann Epidemiol.* 2015; 25(3): 188–92.

4. Il'nickij A. P., Solenova L. G. Current issues of professional project in Russia. *Medicina truda i promyshl jekologija*. 2017; (3): 1–5. (in Russian)

5. Siemiatycki J., Richardson L., Straif K. et al. Listing occupational carcinogens. *Environ Health Perspect.* 2004; 112(15): 1447–59.

6. Takala J., Hämäläinen P., Sauni R. et al. Global-, regional- and country-level estimates of the work-related burden of diseases and accidents in 2019. *Scand J Work Environ Health.* 2024; 50(2): 73–82.

7. The cost of occupational cancer in the EU-28. Available at: https://www.etui.org/sites/default/files/ez_import/RPA+FOBIG+-+The+Cost+of+Occupational+Cancer++in+the+EU-28+-+November+2017.pdf (accessed 9 September 2025).

8. World cancer report: cancer research for cancer prevention. Available at: https://publications.iarc.fr/Non-Series-Publications/World-Cancer-Reports/World-Cancer-Report-Cancer-Research-For-Cancer-Prevention-2020 (accessed 2 June 2025).

9. Shuc D., Olsson A. Towards the elimination of occupational cancer in the Russian Federation: research aimed at the prevention of oncological diseases (part 2). *Medicina truda i promyshl jekologija*. 2019; 59(3): 167–73. (in Russian)

10. Exposure to carcinogens and work-related cancer: a review of assessment measures. Available at: https://osha.europa.eu/sites/default/files/616-SoaR-work-related-cancer-with-executive-summary.pdf (accessed 2 June 2025).

11. Rushton L., Hutchings S. J., Fortunato L. et al. Occupational cancer burden in Great Britain. *Br J Cancer.* 2012; 107(suppl 1): S3–7.

12. Hutchings S. J., Rushton L. Occupational cancer in Britain. Industry sector results. *Br J Cancer.* 2012; 107(suppl 1): S92–S103.

13. Marant Micallef C., Shield K. D., Baldi I. et al. Occupational exposures and cancer: a review of agents and relative risk estimates. *Occup Environ Med.* 2018; 75(8): 604–14.

14. Pukkala E., Martinsen J. I., Lynge E. et al. Occupation and cancer – follow-up of 15 million people in five Nordic countries. *Acta Oncol.* 2009; 48(5): 646–790.

15. Pega F., Momen N. C., Streicher K. N. et al. Global, regional and national burdens of non-melanoma skin cancer attributable to occupational exposure to solar ultraviolet radiation for 183 countries, 2000–2019: a systematic analysis from the WHO/ILO Joint Estimates of the Work-related Burden of Disease and Injury. *Environ Int.* 2023; 181: 1–15. DOI: 10.1016/j.envint.2023.108226.

16. Gutich E. A., Kosyachenko G. E. chief ed. Occupational hygiene in the production of building products based on mineral fibers. In: *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda (Health and environment)*: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 31. Minsk; 2021: 126–34. (in Russian)

17. Luan S., Wang Y. Global trends, future projections, and epidemiological associations of Mesothelioma: a comprehensive analysis from 1980 to 2050. *Cancer Epidemiol.* 2025; 98. DOI: 10.1016/j.canep.2025.102900.

18. Schüz J., Kovalevskiy E., Olsson A. et al. Cancer mortality in chrysotile miners and millers, Russian Federation: main results (Asbest Chrysotile Cohort-Study). *Medicina truda i promyshl jekologija*. 2024; 64(2): 70–90. (in Russian)

19. Cavet M., Irastorza X., Schneider E., Vilahur N. ; Europ. Agency for Safety and Health at Work. Occupational cancer risk factors in Europe – first findings of the Workers' Exposure Survey. Bilbao: Publ. Office of the EU, 2023. 10 p. Available at: https://osha.europa.eu/en/publications/occupational-cancer-risk-factors-europe-first-findings-workers-exposure-survey (accessed 02 June 2025).

20. SYNERGY. Available at: https://synergy.iarc.who.int/about/ (accessed 02 June 2025).

21. Olsson A., Bouaoun L., Schüz J. et al. Lung cancer risks associated with occupational exposure to pairs of five lung carcinogens: results from a pooled analysis of case-control studies (SYNERGY). *Environ Health Perspect*. 2024; 132(1). DOI: 10.1289/EHP13380.

22. Inventory of databases containing worker exposure data on non-threshold carcinogens in Europe. Available at: https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2014-0083.pdf (accessed 09 September 2025).

23. Kauppinen T., Saalo A., Pukkala E. et al. Evaluation of a national register on occupational exposure to carcinogens: effectiveness in the prevention of occupational cancer, and cancer risks among the exposed workers. *Ann Occup Hyg*. 2007; 51(5): 463–70.

24. Scarselli A., Montaruli C., Marinaccio A. The Italian information system on occupational exposure to carcinogens (SIREP): structure, contents and future perspectives. *Ann Occup Hyg*. 2007; 51(5): 471–8.

25. ZED central exposure database. Available at: https://publikationen.dguv.de/widgets/pdf/download/article/4606 (accessed 09 September 2025).

26. Peters S., Vermeulen R., Olsson A. Development of an exposure measurement database on five lung carcinogens (ExpoSYN) for quantitative retrospective occupational exposure assessment. *Ann Occup Hyg*. 2012; 56(1): 70–9.

27. Mater G., Paris C., Lavoué J. Descriptive analysis and comparison of two French occupational exposure databases: COLCHIC and SCOLA. *Am J Ind Med*. 2016; 59(5): 379–91.

28. Sauvé J. F., Emili A., Mater G. Application of pattern mining methods to assess exposures to multiple airborne chemical agents in two large occupational exposure databases from France. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19(3): 1–13. DOI: 10.3390/ijerph19031746.

29. Lavoue J., Friesen M. C., Burstyn I. Workplace measurements by the US Occupational Safety and Health Administration since 1979: descriptive analysis and potential uses for exposure assessment. *Ann Occup Hyg*. 2013; 57(1): 77–97.

30. Yari S., Asadi A. F., Jarrahi A. M. et al. CARcinogen EXposure: CAREX. *Asian Pac J Environ Cancer*. 2018; 1(1): 19–25.

31. Ekpanyaskul C. Update on occupational cancer for better cancer prevention and control *Asian Pac J Cancer Prev*. 2024; 25(12): 4465–76.

32. Pronk A., Loh M., Kuijpers E. et al. Applying the exposome concept to working life health: the EU EPHOR project. *Environ Epidemiol*. 2022; 6(2): 1–11. DOI: 10.1097/EE9.0000000000000185.

33. Dallere S., Rasà D. M., Pavarino G. et al. The exposome from neurodevelopment to neurodegeneration: a narrative review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2025; 176: 1–34. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2025.106247.

34. Mukhopadhyay D., Cocco P., Orrù S. et al. The role of MicroRNAs as early biomarkers of asbestos-related lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology*. 2025; 31(1). DOI: 10.1016/j.pulmoe.2024.02.002.

35. Scholten B., Vlaanderen J., Stierum R. et al. A quantitative meta-analysis of the relation between occupational benzene exposure and biomarkers of cytogenetic damage. *Environ Health Perspect*. 2020; 128(8). DOI: 10.1289/EHP6404.

36. Chatterjee S., Burns T. F. Targeting heat shock proteins in cancer: a promising therapeutic approach. *Int J Mol Sci*. 2017; 18(9): 1–39. DOI: 10.3390/ijms18091978.

37. Convention 139 concerning prevention and control of occupational hazards caused by carcinogenic substances and agents. In: International labour organization. Available at: https://www.ilo.org/sites/default/files/wcmsp5/groups/public/@ed_norm/@normes/documents/normativeinstrument/wcms_c139_ru.htm (accessed 02 June 2025). (in Russian)

38. Recommendation 147 concerning the control and preventive measures for occupational hazards caused by carcinogenic substances and agents. In: International labour organization. Available at: https://www.ilo.org/sites/default/files/wcmsp5/groups/public/@ed_norm/@normes/documents/normativeinstrument/wcms_r147_ru.htm (accessed 02 June 2025). (in Russian)

39. Directive 2004/37/EC of the European Parliament and of the Council of 29 April 2004 on the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens or mutagens at work (Sixth individual Directive within the meaning of Article 16(1) of Council Directive 89/391/EEC). Available at: https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2004/37/oj/eng (accessed 08 September 2025).

40. About the roadmap on carcinogens. In: S. T.O.P. carcinogens at work. Available at: https://stopcarcinogensatwork.eu/general/about-us/ (accessed 08 September 2025).

41. Sanitary and epidemiological requirements for working conditions: sanitar. pravila 2.2.3670-20: Utv. postanovleniem Glav. gos. sanitar. vracha Ros. Federacii 02.12.2020 № 40. In: Electronic fund of legal and regulatory documents. Available at: https://docs.cntd.ru/document/573230583 (accessed 08 September 2025). (in Russian)

42. List of substances, products, production processes, household and natural factors that are carcinogenic to humans: gigien. normativy: Utv. postanovleniem Glav. gos. sanitar. vracha Resp. Belarus' 29.04.1998 № 18: v red. ot 21.11.2003 № 140. In: ilex: inform. pravovaya sistema (accessed 08 September 2025). (in Russian)

43. Organization and implementation of sanitary and hygienic certification of carcinogenic hazardous industries: instrukciya 2.2.5.11-11-23-2003: Utv. postanovleniem Gl. gos. sanitar. vracha Resp. Belarus' 21.11.2003 № 140. In: ilex: inform. pravovaya sistema (accessed 15 September 2025). (in Russian)

44. Indicators of safety and harmlessness of microorganisms-producers, microbial preparations and their components, harmful substances in the air of the working area and on the skin of workers: gigien. normativy: Utv. postanovleniem Soveta Ministrov Resp. Belarus' 25.01.2021 № 37: v red. 05.12.2024 № 904. In: ilex: inform. pravovaya sistema (accessed 08 September 2025). (in Russian)

e-mail для переписки: ekhutsich@gmail.com

Поступила 17.09.2025

УДК 613.6.02:616.9-036.2-051:614.21

Гутич Е. А., Николаева Е. А., Итпаева-Людчик С. Л., Мадекша И. В.

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К УПРАВЛЕНИЮ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ РИСКОМ ЗДОРОВЬЮ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ОРГАНИЗАЦИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СТАЦИОНАРНОГО ТИПА, ОКАЗЫВАЮЩИХ МЕДИЦИНСКУЮ ПОМОЩЬ В ПЕРИОД ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПОДЪЕМА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

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

Аннотация. В статье представлен метод управления профессиональным риском здоровью медицинских работников, направленный на медицинскую профилактику нарушений здоровья, обусловленных факторами производственной среды и трудового процесса, формирующимися при оказании медицинской помощи в учреждениях здравоохранения стационарного типа в период подъема заболеваемости респираторными инфекциями. Метод включает комплекс мероприятий по профилактике инфицирования, минимизации последствий длительного использования средств индивидуальной защиты, дезинфицирующих средств и антисептиков, оптимизации режимов труда и отдыха. Разработанный подход направлен на сохранение здоровья медицинских работников и обеспечение устойчивости медицинских организаций в период эпидемических вызовов.

Ключевые слова: медицинские работники, профессиональные риски, COVID-19, респираторные инфекции, пандемия, перепрофилированные стационары.

Введение. Эпидемический подъем заболеваемости респираторными инфекциями определяет необходимость реализации комплекса противоэпидемических мероприятий и организации специализированной медицинской помощи. Ключевым компонентом организационной стратегии в данных условиях выступает масштабное перепрофилирование коечного фонда стационарных медицинских организаций под инфекционные отделения. Так, активное распространение коронавирусной инфекции

в конце 2021 года в Республике Беларусь потребовало перепрофилирования более 25 тысяч коек для лечения пациентов с COVID-19 [1].

Такая организационная трансформация приводит к существенному изменению условий труда медицинского персонала. Медицинские работники в период перепрофилирования выполняют работу в условиях труда, не характерных для штатного режима работы отделений, и дополнительно подвергаются воздействию ряда профессиональных рисков здоровью: повышенная вероятность инфицирования респираторными патогенами, необходимость пролонгированного использования средств индивидуальной защиты (далее – СИЗ), длительный контакт с дезинфицирующими средствами и антисептиками, а также значительное увеличение физических, интеллектуальных, сенсорных и эмоциональных нагрузок вследствие изменения структуры трудовой деятельности [2, 3].

Существующие в республике подходы к управлению профессиональными рисками здоровью не адаптированы для комплексного учета специфических опасностей, связанных с биологическим фактором, характерных для медицинских организаций в период эпидемии, не предусматривают алгоритмов для оперативного изменения стратегии управления рисками в зависимости от текущего уровня эпидемической угрозы, а также не учитывают необходимость тесной интеграции мер управления профессиональным риском с требованиями и процедурами системы эпидемиологического надзора и инфекционного контроля в медицинской организации.

Сложившиеся условия определяют необходимость разработки и внедрения специальных мер по предотвращению неблагоприятного воздействия факторов производственной среды, что представляет собой актуальную задачу управления профессиональными рисками здоровью медицинских работников [4, 5].

Цель работы – разработка и научное обоснование методических подходов к управлению профессиональным риском здоровью медицинских работников организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях в период эпидемического подъема заболеваемости респираторными инфекциями.

Материалы и методы. Для научного обоснования и разработки методических подходов к управлению профессиональным риском проведено комплексное исследование, включающее изучение условий труда, состояния здоровья и психоэмоционального состояния медицинских работников многопрофильного и инфекционного стационаров, перепрофилированных для оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19. В основу методологии также положены руководящие принципы Всемирной организации здравоохранения и Международной организации труда по инфекционному контролю и охране здоровья работников здравоохранения [6–10].

Разработка метода управления профессиональным риском основывалась на принципах доказательной медицины и системного подхода. Методологическую основу составили положения теории управления рисками, принципы иерархии профилактических мероприятий и современные подходы к профилактике профессиональных заболеваний в медицине труда.

Методология разработки включала: анализ и синтез собственных результатов исследований, международного опыта на основе систематического обзора документов международных организаций и национального законодательства в области управления профессиональными рисками здоровью медицинских работников; структурирование системы профилактических мероприятий в соответствии с иерархией контроля профессиональных рисков, предусмотренной международными стандартами; разработку алгоритма управления рисками; формализацию методических подходов в виде регламентов работы медицинской организации с определением критериев оценки рисков, принципов выбора профилактических мероприятий, порядка реализации и контроля эффективности.

Для оценки практической применимости разработанных методических подходов проведена апробация метода в условиях многопрофильного стационара, потенциально подлежащего перепрофилированию в период эпидемического подъема заболеваемости респираторными инфекциями. Полученные в ходе апробации данные подтверждают практическую значимость и эффективность разработанного метода в реальных условиях медицинской организации.

Результаты и их обсуждение. Проведенное комплексное исследование условий труда и состояния здоровья медицинских работников в перепрофилированных стационарах выявило ряд ключевых проблем, обусловивших необходимость разработки системного подхода к управлению профессиональными рисками. Установлено, что работа в условиях эпидемического подъема заболеваемости сопряжена с комплексным воздействием неблагоприятных факторов: увеличение длительности контакта с биологическим и химическим факторами, тяжести и напряженности трудового процесса, а также

необходимость более продолжительного использования СИЗ, что повышает уровень профессионального риска здоровью медицинских работников и приводит к развитию профессиональных, производственно обусловленных заболеваний и ряда патологических состояний [2, 3, 11].

На основании полученных данных был разработан метод управления профессиональным риском здоровью медицинских работников организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях в период эпидемического подъема заболеваемости респираторными инфекциями, формализованный в инструкции по применению № 026-1124 [12], утвержденной заместителем Министра – Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 16.12.2024.

Методологическая основа предложенного подхода заключается в создании регламента работы медицинской организации в период эпидемического подъема заболеваемости респираторными инфекциями, учитывающего ее индивидуальные характеристики: архитектурно-планировочные особенности, параметры коечного фонда, кадровый состав и профиль перепрофилируемых отделений. Разработка регламента осуществляется специально подготовленными медицинскими работниками и иными специалистами медицинского учреждения (клинический эпидемиолог, главная медицинская сестра, специалист по охране труда и др.) в межэпидемический период.

Разрабатываемый регламент включает несколько основных блоков мероприятий, направленных на управление ключевыми группами рисков:

- возможность инфицирования респираторными патогенами;
- длительное использование СИЗ;
- длительный контакт с дезинфицирующими средствами и антисептиками;
- значительные физические, интеллектуальные, сенсорные, эмоциональные нагрузки.

В отношении риска инфицирования респираторными патогенами предусматривается организация вакцинации и реализация профилактических мер в соответствии с установленной иерархией и уровнем риска. Одновременно применяются меры по предотвращению повреждений кожных покровов, связанных с длительным использованием СИЗ, включающие обеспечение правильно подобранных средств защиты, использование увлажняющих кремов перед надеванием СИЗ органов дыхания и зрения, а также применение специальных кремов для рук при продолжительном ношении перчаток.

Для профилактики теплового стресса организуется система самоконтроля за признаками перегрева, ограничивается время непрерывного использования полного комплекта СИЗ, обеспечиваются возможности для отдыха в прохладных помещениях и бесперебойное снабжение питьевой водой. Параллельно реализуются меры защиты от воздействия дезинфицирующих средств, включающие обучение персонала безопасному приготовлению рабочих растворов с использованием адекватных СИЗ и оборудование специальных помещений для их приготовления.

Тяжесть и напряженность трудового процесса медицинских работников претерпевают существенную трансформацию при изменении режима функционирования стационара в условиях эпидемического подъема заболеваемости. Характерными особенностями работы в данный период становятся повышенные нагрузки и дестабилизация рабочего графика, что формирует комплекс профессиональных рисков. К числу наиболее значимых факторов относятся увеличенная продолжительность рабочего дня, нарушение физиологических циклов сна с сокращением его продолжительности менее 7-8 часов, интенсивная сменная работа с преобладанием ночных дежурств, систематическое отсутствие или сокращение регламентированных перерывов.

Существенное влияние оказывает необходимость выполнения физически и интеллектуально напряженной деятельности в условиях использования СИЗ, которые создают дополнительные ограничения за счет ухудшения сенсорного восприятия, затруднения точных манипуляций и общего физического дискомфорта. Усугубляющим обстоятельством выступает работа в незнакомой профессиональной среде или выполнение несвойственных трудовых операций.

Комплексное воздействие указанных факторов приводит к развитию выраженных негативных последствий для здоровья, включая хроническое переутомление, снижение когнитивных функций, ухудшение координации и скорости психомоторных реакций. Со стороны нервной системы отмечаются нарушения высшей нервной деятельности, а со стороны психического здоровья – развитие тревожных состояний, депрессивных расстройств и нарушений сна.

В целях профилактики указанных нарушений реализуется система организационных мероприятий, направленных на оптимизацию режимов труда и отдыха. Данная система включает рационализацию графика рабочих смен, дифференцированное распределение нагрузок, внедрение регламентированных перерывов и обеспечение достаточного межсменного восстановления. Параллельно осуществляются

меры по поддержанию психического здоровья через обеспечение информационной открытости, внедрение ротационной системы работы, организацию наставничества, предоставление доступной психологической помощи и формирование организационной культуры, ориентированной на профилактику психических расстройств.

Снижение профессионального риска заражения респираторными инфекциями у медицинского персонала стационаров в период эпидемии является ключевым и наиболее результативным элементом системы управления рисками.

Управление профессиональным риском здоровью, связанным с возможностью инфицирования респираторными патогенами, можно разделить на следующие этапы.

1 этап – выявление (идентификация) опасностей на рабочих местах и их ранжирование с использованием следующих критериев: вид и продолжительность контакта с пациентами (больной/здоровый); вид выполняемых работ, медицинских процедур и манипуляций.

2 этап – оценка уровня риска. Оценка уровня риска проводится отдельно для каждой ситуации с учетом специфики рабочих функций. Классификация уровней риска здоровью, связанного с возможностью инфицирования респираторными патогенами, представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Классификация уровней риска здоровью, связанного с возможностью инфицирования респираторными патогенами

Уровень риска	Описание выполняемых функций
низкий	выполнение профессиональных обязанностей не требует непосредственного близкого контакта с пациентами и/или контакта с лицами с установленной респираторной инфекцией или подозрением на нее
умеренный	выполнение профессиональных обязанностей связано с непосредственными близкими контактами с пациентами и другими медицинскими работниками, но не требует контакта с лицами с установленной респираторной инфекцией или подозрением на нее
высокий	выполнение профессиональных обязанностей связано с систематическим близким контактом с лицами с установленной респираторной инфекцией или подозрением на нее и/или объектами и поверхностями, потенциально контаминированными респираторными патогенами
крайне высокий	выполнение профессиональных обязанностей связано с выполнением процедур, сопровождающихся формированием аэрозолей, содержащих респираторные патогены, или с контактом с инфицированными пациентами

3 этап – разработка и реализация мер по управлению профессиональным риском. Управление профессиональными рисками здоровью, связанными с возможностью инфицирования респираторными патогенами, предполагает меры как по полному устранению риска, так и по его снижению. Для определения приоритетности мер на каждом конкретном рабочем месте в зависимости от реальных уровней риска здоровью и существующих условий предложена иерархия мероприятий, основанная на общих принципах разработки системы профилактических мероприятий в медицине труда. Предпочтительный порядок мер (от наиболее эффективных к наименее эффективным) предполагает первоочередную оценку возможности полного устранения фактора риска, т. е. в данном случае – устранение воздействия биологического фактора на рабочем месте (удаленная работа, предоставление телемедицинских услуг, онлайн-консультации и др.). Если фактор риска невозможно устранить полностью, то опасность должна быть локализована, во-первых, в источнике, во-вторых, на пути следования и, наконец, на самом человеке, т. е. следующими по приоритетности являются инженерно-технические мероприятия: структурная адаптация помещений для обеспечения рациональных потоков пациентов, перепланировка палат, создание изоляционных зон и организация эффективной вентиляции. На следующем этапе реализуются организационные меры, включающие зонирование персонала по степени контакта с инфицированными пациентами, ограничение доступа в зоны высокого риска, выделение изолированных помещений для отдыха персонала и внедрение современных систем обращения с медицинскими отходами. Административно-управленческий уровень предусматривает оптимизацию режимов работы, привлечение дополнительного персонала для распределения нагрузок, организацию дополнительных перерывов и проведение целевого обучения по вопросам инфекционного контроля. Завершающим элементом системы является обеспечение СИЗ, включающее их подбор согласно профессиональным обязанностям, индивидуальную подгонку, обучение правилам использования и контроль надлежащей утилизации.

Кроме учета приоритетности, необходимо распределение ответственности по реализации профилактических мероприятий между администрацией, работниками и пациентами. Так в сфере компетенции администрации находится: обеспечение достаточного уровня вентиляции помещений; обеспечение работников необходимыми СИЗ надлежащего качества в достаточном количестве; организация регулярной уборки и дезинфекции помещения в соответствии с разработанными регламентами; принятие мер по предотвращению скопления людей и множественных контактов между ними, ограничение доступа для посетителей; организация обучения работников применению мер профилактики в соответствии с системой инфекционного контроля, действующей в учреждении, включая правильное использование СИЗ. В системе профилактических мероприятий работники ответственны: за недопущение нахождения на рабочем месте при наличии симптомов респираторной инфекции; за соблюдение принципов гигиены рук и респираторного этикета; за использование СИЗ в соответствии с имеющимся риском передачи инфекции и применение стандартных мер предосторожности при оказании медицинской помощи пациентам. В сферу ответственности пациентов входит: соблюдение правил физического дистанцирования; соблюдение принципов гигиены рук и респираторного этикета; использование медицинских масок в местах общего пользования.

4 этап – оценка эффективности принятых мер. Меры по управлению профессиональным риском считаются эффективными, если уровень временной нетрудоспособности среди сотрудников не превышает аналогичный показатель у медицинских работников, продолжающих работать в обычном режиме в тот же период.

В рамках профилактики вторичного распространения инфекции метод предусматривает многоуровневую систему раннего выявления заражений среди медицинского персонала. Мероприятия дифференцированы в зависимости от интенсивности эпидемического процесса. При единичных случаях заболевания применяется режим самостоятельного информирования сотрудниками руководителей о появлении любых симптомов острой респираторной инфекции. При групповой заболеваемости (кластерах) вводится режим активного мониторинга здоровья персонала с ежедневной проверкой на наличие респираторной симптоматики. В период интенсивной циркуляции возбудителя обязательным становится ежесменный контроль температуры тела и проведение скрининга симптомов респираторных заболеваний перед началом рабочей смены. Данный подход позволяет оперативно выявлять случаи инфицирования и предотвращать дальнейшую передачу инфекции в медицинском коллективе.

Заключение. Разработанный метод управления профессиональным риском здоровью медицинских работников представляет собой комплексный подход к обеспечению безопасных условий труда в период эпидемического подъема заболеваемости респираторными инфекциями, включающий следующие ключевые принципы:

1. Дифференцированный подход к управлению разными факторами риска. Различные факторы риска требуют различных стратегий управления. Для фактора «инфицирование респираторными патогенами» применяется многоуровневая оценка (низкий, умеренный, высокий, крайне высокий риск) с последующим назначением мер, строго соответствующих установленному уровню и активности эпидемического процесса. Для иных идентифицированных факторов риска используются унифицированные, но целенаправленные перечни превентивных мер.

2. Системность и регламентация. Все этапы формализуются в единый организационный регламент, который устанавливает не только перечень мероприятий, но и назначает ответственных лиц, сроки исполнения, обеспечивая тем самым скоординированность и управляемость процесса.

3. Иерархия контроля. При разработке мер для биологического фактора соблюдается установленная иерархия, предписывающая приоритетность более надежных методов контроля (устранение риска, инженерные решения) над менее надежными (административный контроль, использование средств индивидуальной защиты).

4. Цикличность и адаптивность. Процесс управления является замкнутым циклом с обратной связью. Критерий эффективности, основанный на объективном сравнении с контрольной группой, позволяет количественно оценить результат и при необходимости скорректировать стратегию.

Методологическая основа метода, основанная на принципах иерархии контроля рисков и международных рекомендациях, позволяет эффективно управлять ключевыми группами профессиональных рисков. Кроме того, важнейшим преимуществом разработанного подхода является его адаптивность и возможность интеграции в существующую систему управления профессиональными рисками медицинских организаций. Разработанный регламент работы предусматривает учет индивидуальных

особенностей учреждения, включая архитектурно-планировочные решения, параметры коечного фонда и кадровый состав.

Таким образом, предложенный метод является комплексным решением, практическое использование которого обеспечивает синергический эффект, заключающийся во взаимном усилении результата при совместном применении дифференцированного подхода к оценке биологического риска, превентивных мер для сопутствующих факторов и интегральной оценки эффективности, что в совокупности приводит к снижению уровня риска здоровью, профилактике профессиональных и производственно обусловленных заболеваний медицинских работников, повышению устойчивости системы здравоохранения к эпидемическим вызовам и обеспечению непрерывности оказания медицинской помощи в периоды повышенной эпидемиологической нагрузки.

Исследование выполнено в рамках задания 03.08 «Разработать и внедрить метод управления профессиональным риском здоровью медицинских работников организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях в период эпидемического подъема заболеваемости респираторными инфекциями» подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» государственной научно-технической программы «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» на 2021–2025 годы.

Литература

1. Информация о стационарах, перепрофилированных для пациентов с COVID-19 // Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – URL: https://minzdrav.gov.by/ru/sobytiya/informatsiya-o-statsionarakh-pereprofilirovannykh-dlya-patsientov-s-covid-19/ (дата обращения: 02.09.2025).

2. Субъективная оценка факторов профессионального риска для здоровья и психоэмоционального состояния медицинских работников в изменившихся условиях труда в период пандемии COVID-19 / Е. А. Гутич, Г. Е. Косяченко, С. И. Сычик [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 3. – С. 112–122.

3. Оценка относительного риска дискомфорта и его субъективное восприятие при использовании средств индивидуальной защиты: различия в адаптации персонала инфекционных и многопрофильных стационаров во время пандемии COVID-19 / Е. А. Гутич, С. Л. Итпаева-Людчик, Е. А. Николаева, И. В. Мадекша // Анализ риска здоровью. – 2025. – № 2. – С. 145–154.

4. Вечорко, В. И. Перепрофилирование многопрофильного стационара в инфекционный госпиталь и работа в условиях пандемии коронавирусной инфекции / В. И. Вечорко, О. В. Аверков, Б. В. Силаев [и др.] // Диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции. Организация работы в условиях многопрофильного стационара : руководство для врачей ; под ред. В. И. Вечорко. – Москва, 2020. – С. 25–40.

5. Реорганизация многопрофильного стационара в условиях неблагоприятной эпидемиологической обстановки / А. Э. Никитин, И. А. Знаменский, Ю. А. Шихова [и др.] // Пульс. – 2020. – Т. 22, № 10. – С. 43–47.

6. Профилактика, выявление и ведение случаев инфекции среди медицинских работников в контексте COVID-19 : временные рекомендации // Всемирная организация здравоохранения. – URL : https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/336265/WHO-2019-nCoV-HW_infection-2020.1-rus.pdf (дата обращения: 09.09.2025).

7. Occupational safety and health in public health emergencies: A manual for protecting health workers and responders / World Health Org., International Labour Office. – Geneva : WHO, International Labour Office, 2018. – 129 p. – URL : https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/275385/9789241514347-eng.pdf?sequence=1 (date of access: 09.09.2025).

8. Профилактика инфекций и инфекционный контроль при оказании медицинской помощи пациентам с предполагаемой или подтвержденной коронавирусной инфекцией (COVID-19) : временные рекомендации // Всемирная организация здравоохранения. – URL : https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/344295/WHO-2019-nCoV-IPC-2021.1-rus.pdf?sequence=1&isAllowed=y (дата обращения: 09.09.2025).

9. COVID-19: гигиена и безопасность труда медицинских работников : временные рекомендации // Всемирная организация здравоохранения. – URL : https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/339151/WHO-2019-nCoV-HCW-advice-2021.1-rus.pdf. (дата обращения: 09.09.2025).

10. Infection prevention and control assessment framework for COVID-19 in healthcare facilities: assessment tool / World Health Org. – Geneva : WHO, 2020. – 32 p. – URL : https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/336255/WHO-2019-nCoV-HCF_assessment-IPC-2020.1-eng.pdf?sequence=1 (date of access: 09.09.2025).

11. Условия труда медицинских работников организаций здравоохранения, перепрофилированных в инфекционные организации в период эпидемического подъема заболеваемости респираторными инфекциями / Е. А. Николаева, Г. Е. Косяченко, И. В. Мадекша // Актуальные вопросы гигиены [Электронный ресурс] : сб. науч. тр. VIII Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, СПб., 25 февр. 2023 г. / Сев.-Зап. гос. мед. ун-т им. И. И. Мечникова ; под ред. Л. А. Аликбаевой. – СПб., 2023. – С. 225–232.

12. Метод управления профессиональным риском здоровью медицинских работников организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях в период эпидемического подъема заболеваемости респираторными инфекциями : инструкция по применению : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 16 дек. 2024 г. № 026-1124 / Гутич Е. А., Итпаева-Людчик С. Л., Николаева Е. А., Мадекша И. В. ; учреждение-разраб. Респ. центр гигиены, эпидемиологии и обществ. здоровья // Med.by : здравоохранение и мед. наука Респ. Беларусь. – URL: http://med.by/methods/pdf/full/026-1124.pdf (дата обращения: 07.10.2025).

Hutsich K. A., Nikolaeva E. A., Itpaeva-Ljudchik S. L., Madeksha I. V.

METHODOLOGICAL APPROACHES TO MANAGING OCCUPATIONAL HEALTH RISKS FOR HEALTHCARE WORKERS IN INPATIENT FACILITIES PROVIDING MEDICAL CARE DURING AN EPIDEMIC RISE IN RESPIRATORY INFECTIONS

State institution «Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus

This article presents a method for managing occupational health risks among healthcare workers, aimed at the medical prevention of health disorders caused by factors of the working environment and labor process that arise when providing medical care in inpatient healthcare facilities during a rise in the incidence of respiratory infections. The method includes a set of measures for infection prevention, minimizing the consequences of prolonged use of personal protective equipment, disinfectants and antiseptics, optimizing work and rest schedules. The developed approach is designed to preserve the health of medical workers and ensure the resilience of healthcare institutions during epidemic challenges.

Keywords: healthcare workers, occupational risks, COVID-19, respiratory infections, pandemic, repurposed hospitals.

References

1. Information about hospitals that have been converted to treat COVID-19 patients. Available at: https:///minzdrav.gov.by/ru/sobytiya/informatsiya-o-statsionarakh-pereprofilirovannykh-dlya-patsientov-s-covid-19 (accessed 2 September 2025).

2. Gutich E. A., Kosyachenko G. E., Sychik S. I. et al. Subjective assessment of occupational risk factors for health and psychoemotional state of health care workers under changed working conditions during the COVID-19 pandemic. *Analiz riska zdorov'yu* [Health risk analysis]. 2023; 3: 112–22. (in Russian)

3. Gutich E. A., Itpaeva-Lyudchik S. L., Nikolaeva E. A., Madeksha I. V. Assessment of relative risk of discomfort and its subjective perception associated with personal protective equipment: adaptation differences among staff in infectious disease and multidisciplinary hospitals during the COVID-19 pandemic. *Analiz riska zdorov'yu* [Health risk analysis]. 2025; 2: 145–54. (in Russian)

4. Vecherko V. I., Averkov O. V., Silaev B. V. et al. Reprofiling of a multidisciplinary hospital into an infectious diseases hospital and work in the context of the COVID-19 pandemic. In: Vecherko V. I. ed. *Diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii. Organizatsia raboty v usloviiakh mnogoprofil'nogo statsionara: rukovodstvo dlya vrachei* [Diagnosis and Treatment of the Novel Coronavirus Infection. Organization of Work in a Multidisciplinary Hospital: A Guide for Physicians]. Moscow; 2020: 25–40. (in Russian)

5. Nikitin A. E., Znamenskiy I. A., Shikhova Yu. A. et al.. Reorganization of a multi-specialty hospital in an unfavorable epidemiological situation. *Pul's* [Pulse]. 2020; 22(10): 43–7. (in Russian)

6. Prevention, identification and management of health worker infection in the context of COVID-19: temporary recommendations. In: World Health Organization. Available at: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/336265/WHO-2019-nCoV-HW_infection-2020.1-rus.pdf (accessed 9 September 2025).

7. Occupational safety and health in public health emergencies: A manual for protecting health workers and responders. In: World Health Organization, International Labour Office. Geneva: WHO, International Labour Office; 2018. Available at: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/275385/9789241514347-eng.pdf?sequence=1 (accessed 9 September 2025).

8. Infection prevention and control in the provision of medical care to patients with suspected or confirmed coronavirus infection (COVID-19): temporary recommendations. In: World Health Organization. Available at: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/344295/WHO-2019-nCoV-IPC-2021.1-rus.pdf?sequence=1&isAllowed=y (accessed 9 September 2025).

9. COVID-19: hygiene and safety for healthcare workers: temporary recommendations. In: World Health Organization. Available at: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/339151/WHO-2019-nCoV-HCW-advice-2021.1-rus.pdf (accessed 9 September 2025).

10. Infection prevention and control assessment framework for COVID-19 in healthcare facilities: assessment tool. In: World Health Organization. Geneva: WHO; 2018. Available at: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/336255/WHO-2019-nCoV-HCF_assessment-IPC-2020.1-eng.pdf?sequence=1 (accessed 9 September 2025).

11. Nikolaeva E. A., Kosyachenko G. E., Madeksha I. V. Working conditions of medical staff in healthcare organizations that have been reorganized into infectious disease organizations during the epidemic rise in respiratory infections. In: Alikbaevoy L. A., ed. *Current issues of hygiene*: Sat. scientific tr. VIII All-Russian. in absentia scientific-practical conf. with international participation, St. Petersburg, 25 Febr. 2023. St. Petersburg; 2023: 225–32. (in Russian)

12. Hutych E. A., Itpaeva-Liudchyk S. L., Nikalaeeva E. A., Madzeksha I. V. Method of occupational risk management for health care providers of healthcare organizations providing inpatient care during the epidemic rise in the incidence of respiratory infections: instrukciya po primeneniyu № 026-1124. Ministry of Health of the Republic of Belarus 16.12.2024. In: Med.by: healthcare and medical science of the Republic of Belarus. Available at: http://med.by/methods/pdf/full/026-1124.pdf (accessed 7 October 2025). (in Russian)

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

Поступила 08.10.2025

УДК 616-056.24-071.1:159.944

Разуванов А. И., Смычёк В. Б., Пацко А. И., Пастухова О. Д., Лакутин А. А.

АДАПТАЦИЯ ОПРОСНИКА WORK ABILITY INDEX ДЛЯ ОЦЕНКИ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ЛИЦ С ОГРАНИЧЕНИЯМИ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации», г. Минск, Республика Беларусь

Аннотация. Целью исследования являлась адаптация опросника Work Ability Index (далее – WAI) для применения у лиц с ограничениями жизнедеятельности. Этапы работы включали предварительное тестирование оригинальной версии опросника, экспертную доработку с использованием метода Делфи (4 раунда), а также проверку адаптированного инструмента на выборке пациентов (94 человека). По итогам исследования установлено, что адаптированный WAI демонстрирует достаточную надежность и практическую применимость в условиях медико-социальной экспертизы и медицинской реабилитации. Использование данного инструмента позволяет повысить объективность оценки профессиональной трудоспособности, учитывать индивидуальные особенности пациентов и формировать научно обоснованные персонализированные траектории реабилитации и профессиональной реинтеграции.

Ключевые слова: работоспособность, Work Ability Index, ограничения жизнедеятельности, индекс работоспособности.

Введение. Современные тенденции в системе здравоохранения и социальной политики акцентируют внимание на сохранение и восстановление трудового потенциала населения, включая лиц с ограничениями жизнедеятельности. В условиях старения населения, роста хронической заболеваемости и увеличения числа лиц трудоспособного возраста со стойкими нарушениями функций организма особую значимость приобретает комплексная оценка работоспособности как ключевого индикатора участия человека в профессиональной и социальной жизни. При этом важным становится не только

определение текущего состояния здоровья, но и оценка ресурсов, которые могут быть мобилизованы в процессе медицинской и профессиональной реабилитации.

Понятие «работоспособность» исторически развивалось в рамках физиологии и медицины труда как характеристика функциональных резервов организма, определяющих способность выполнять физические и умственные нагрузки в течение определенного времени. Однако в последние десятилетия в международной практике происходит смещение акцента от сугубо медицинской трактовки к биопсихосоциальной модели, которая рассматривает работоспособность как интегративную категорию, включающую не только физиологические, но и когнитивные, эмоциональные, мотивационные и социальные компоненты. Такая парадигма реализована, в частности, в подходах Всемирной организации здравоохранения, основанных на положениях Международной классификации функционирования ограничений жизнедеятельности и здоровья, где трудовая активность оценивается во взаимосвязи с нарушениями функций и факторов окружающей среды [1, 2].

Для количественной оценки работоспособности в международной практике широко применяется опросник Work Ability Index, разработанный в Финляндии под руководством Juhani Ilmarinen [3, 4]. Он зарекомендовал себя как эффективный инструмент прогнозирования сохранения трудовой активности, выявления работников с повышенным риском преждевременного ухода с рынка труда и оценки потребности в профилактических и реабилитационных мерах. Однако оригинальная версия WAI разрабатывалась для относительно здорового работающего населения и может быть трудна для восприятия респондентами с ограничениями жизнедеятельности, что ограничивает ее применение в системе медико-социальной экспертизы и реабилитации.

В связи с этим возникает необходимость адаптации WAI для использования в работе с лицами, имеющими ограничения жизнедеятельности. Такая адаптация должна учитывать не только лингвистические и культурные особенности целевой группы, но и когнитивную доступность формулировок, их релевантность условиям жизни и труда людей с инвалидностью, а также психометрическую надежность инструмента в новых условиях применения. Важным также является согласование адаптированной версии с междисциплинарными экспертными подходами, применяемыми в системе медико-социальной экспертизы и реабилитации, что требует участия специалистов различного профиля – врачей-реабилитологов, врачей-экспертов, врачей-гигиенистов, психологов, специалистов по социальной работе.

Решение этой задачи позволит повысить точность и объективность экспертных решений, а также создать основу для планирования индивидуализированных программ медицинской и профессиональной реабилитации, ориентированных на сохранение и восстановление трудовой активности пациентов.

Цель работы – разработать адаптированную версию опросника WAI, предназначенную для оценки работоспособности лиц с ограничениями жизнедеятельности в контексте современной концепции биопсихосоциальной модели инвалидности.

Материалы и методы. В исследование были включены 94 пациента трудоспособного возраста с заболеваниями различных нозологических групп (преимущественно заболевания костно-мышечной, нервной системы, системы кровообращения), имеющие ограничения жизнедеятельности (преимущественно с нарушениями способности к самостоятельному передвижению и самообслуживанию, способности к трудовой деятельности). Исследование включало несколько этапов: пилотную оценку оригинальной версии WAI; разработку адаптированной версии с использованием метода экспертной оценки Делфи (16 экспертов, 4 раунда); апробацию адаптированной версии опросника.

В исследовании приняли участие 21 женщина (22,3 %) и 73 мужчины (77,7 %) в возрасте до 58 и 63 лет соответственно (критерием включения явился трудоспособный возраст). Средний возраст пациентов составил (52,4 ± 10,4) года. Набор пациентов осуществлялся в следующих учреждениях здравоохранения: ГУЗ «Минский областной клинический госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны имени П. М. Машерова», ГУ «РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации». Для участия в исследовании все пациенты подписывали форму информированного согласия, одобренную по итогам заседания комиссии по вопросам медицинской этики и деонтологии (№ 2 от 19 июня 2024 года).

Всем пациентам было предложено заполнить информированное согласие и опросник WAI, состоящий из ряда вопросов, охватывающих несколько ключевых аспектов здоровья и работоспособности: текущая работоспособность – сравнение текущей способности выполнять работу с максимальной в течение всей жизни; работоспособность по отношению к требованиям, предъявляемым профессией, – соответствие текущих возможностей требованиям занимаемой должности; количество

диагностированных заболеваний различных нозологических групп; оценка профессиональной деятельности – самооценка работником своей способности выполнять профессиональный труд.

Обработка результатов опросника происходит посредством суммации баллов, набранных по каждому вопросу. Результаты WAI выражаются в числовом индексе, который позволяет классифицировать работоспособность по нескольким степеням: плохая (7–27 баллов), умеренная (28–36 баллов), хорошая (37–43 балла) и отличная (44–49 баллов). Это дает возможность заинтересованным специалистам быстро выявлять лиц, нуждающихся в дополнительной поддержке или коррекции условий труда, состава работ, с целью улучшения, восстановления, поддержки или сохранения работоспособности [3, 4].

Для определения надежности и согласованности вопросов теста был проведен анализ корреляционной матрицы пунктов адаптированного опросника WAI, а также расчет коэффициента альфа Кронбаха по всем 7 пунктам опросника по данным, полученным по результатам тестирования 94 пациентов.

Разработка адаптированной версии опросника WAI для оценки работоспособности лиц с ограничениями жизнедеятельности включала следующие этапы:

1 – запрос русскоязычной версии опросника WAI от его разработчика The Finnish Institute of Occupational Health, по результатам которого был получен ответ об отсутствии русскоязычной версии опросника и дано согласие на применение общедоступной версии WAI на английском языке в исследовательских целях (письмо Senior Specialist, Brand The Finnish Institute of Occupational Health);

2 – получение заключения на проведение исследования комиссией по этике и деонтологии ГУ «РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации» (положительное заключение от 19.06.2024 № 2);

3 – осуществление перевода опросника WAI на русский язык профессиональными переводчиками (25.06.2024 выполнен перевод в бюро переводов «Центр переводов»);

4 – пилотное исследование опросника WAI;

5 – разработка проекта адаптированной версии опросника WAI путем проведения экспертной оценки пунктов опросника методом Делфи (производилась в несколько раундов до полного консенсуса мнений всех экспертов по каждому пункту опросника (всего было проведено 4 раунда));

6 – оценка психометрических характеристик адаптированной версии опросника, в частности, проверка его надежности путем анализа внутренней согласованности (коэффициент альфа Кронбаха) и анализа корреляционной матрицы входящих пунктов.

Для оценки трудностей понимания формулировок пунктов опросника WAI проводилось пилотное исследование с участием 26 пациентов из числа 94 пациентов.

Переформулировка пунктов опросника WAI осуществлялась 16 независимыми экспертами с использованием качественного метода экспертных решений Делфи [5]. Критериями для отбора экспертов (для применения метода Делфи) в области оценки функционирования лиц с ограничениями жизнедеятельности послужили следующие параметры:

практический опыт: специалисты с практическим опытом работы (от 3 лет) с лицами с ограничениями жизнедеятельности (врачи-реабилитологи, врачи-эксперты, врачи-гигиенисты, психологи, специалисты по социальной работе);

исследовательский опыт: научные сотрудники, исследователи, которые проводили исследования в области анализа функционирования и реабилитации таких лиц;

квалификация – наличие подтвержденного образования, а также специализации и профессиональных курсов, связанные с предметом исследования;

публикации и научные работы – наличие публикаций по теме функционирования лиц с ограничениями жизнедеятельности, а также участие в конференциях и научных форумах, посвященных данной тематике;

профессиональное признание – признание в профессиональном сообществе, наличие наград (благодарности, грамоты), ученых степеней и званий;

практический вклад – наличие опыта в разработке и внедрении программ и методов реабилитации;

междисциплинарный опыт – участие в междисциплинарных проектах и исследованиях;

понимание и соблюдение этических норм и стандартов в работе с лицами, имеющими ограничения жизнедеятельности, а также участие в этических комитетах или аналогичных структурах.

Всего в качестве экспертов выступало 16 лиц из следующих учреждений: ГУ «РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации»; УО «Белорусский государственный университет», кафедра социальной

работы и реабилитологии; УО «Белорусский государственный медицинский университет», кафедра гигиены труда; ФГБУ «Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г. А. Альбрехта» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации; ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра гигиены, медицины труда.

Статистическая обработка полученных данных производилась с использованием следующих методов: методы описательной статистики; надежность оценивалась путем применения коэффициента альфа Кронбаха как меры внутренней согласованности шкалы и как наиболее оптимального для оценки надежности в психометрическом анализе шкал. Мера согласованности определялась следующим образом: 0,9–1 – очень хорошая согласованность; 0,8–0,9 – хорошая; 0,7–0,8 – достаточная; 0,6–0,7 – сомнительная; 0,5–0,6 – плохая; 0–0,5 – недостаточная [6].

Результаты и их обсуждение. Пилотное тестирование (на 26 пациентах) переведенной версии опросника выявило необходимость уточнения ряда формулировок, связанных с оценкой когнитивных и эмоциональных аспектов функционирования. Наибольшие трудности у респондентов вызывали вопросы, требующие интерпретации субъективных понятий, таких как «наслаждение повседневной деятельностью» и «активность и внимательность». Анализ комментариев участников показал, что данные формулировки допускают неоднозначное толкование и требуют уточнения контекста, что указывает на важность культурно-языковой адаптации понятий, связанных с ментальными функциями. В результате была проведена доработка соответствующих пунктов опросника с целью повышения их прозрачности и унификации понимания среди респондентов.

На первом этапе экспертной оценки по методу Делфи (14 экспертов) был проведен опрос специалистов различного профиля, в результате которого были выявлены направления для совершенствования формулировок пунктов опросника. Анализ экспертных предложений показал, что основное внимание было сосредоточено на уточнении смысловой структуры вопросов, добавлении пояснительных примеров и устранении неоднозначностей. Часть экспертов предложила переформулировать вопросы в более побудительной форме, что повысило их практическую применимость и понятность для респондентов. Другие рекомендации касались изменения или дополнения перечня заболеваний и состояний, имеющихся у пациента. Проведенный контент-анализ позволил уточнить формулировки и унифицировать терминологию, что повысило адаптивность опросника для лиц с ограничениями жизнедеятельности [7].

На втором этапе экспертной оценки по методу Делфи 12 специалистам была представлена обновленная версия опросника с изменениями, предложенными ранее. Анализ экспертных комментариев показал, что основной акцент на данном этапе был сделан на уточнение формулировок, повышение логической согласованности и смысловой прозрачности вопросов. Большинство экспертов рекомендовали конкретизировать формулировки, добавив уточняющие элементы и уточнения по медицинским аспектам, а также предложили заменить отдельные термины на более точные или привычные синонимы. Отдельные участники предложили дополнить пункты примерами заболеваний для повышения понятности и однозначности интерпретации, а также исключить избыточные элементы, такие как балльная оценка, не влияющие на валидность инструмента [8].

Завершающим этапом адаптации опросника WAI стали третий и четвертый раунды экспертной оценки, проведенные по методу Делфи. В третьем раунде приняли участие 12 экспертов, которые осуществляли финальную корректировку формулировок, оценивая их точность, логическую согласованность и соответствие реальному контексту применения опросника. Основные предложения касались уточнения временных и количественных формулировок, а также замены терминов на более корректные и нейтральные синонимы. Эти изменения способствовали устранению двусмысленностей и повышению понятности вопросов для респондентов с различным уровнем образования и когнитивных возможностей [9].

На следующем, четвертом, раунде к экспертной группе были привлечены 16 специалистов, включая участников предыдущего этапа и экспертов из стран СНГ, имеющих опыт в области реабилитации, физиологии труда и оценки работоспособности. Такой расширенный междисциплинарный состав обеспечил более широкий взгляд на применимость инструмента в разных национальных и профессиональных контекстах. Эксперты предложили уточнения формулировок, направленные на повышение точности смысловых акцентов, устранение избыточных конструкций и гармонизацию терминологии. Дополнительно были пересмотрены отдельные варианты ответов для унификации языка и снижения вероятности неоднозначного толкования [10].

Обобщение результатов третьего и четвертого раундов показало, что проведенная экспертная работа позволила достичь высокого уровня согласованности формулировок и содержания опросника. Все пункты были уточнены, что обеспечило однозначное понимание вопросов и логическую непротиворечивость ответов. Итогом стала адаптированная версия WAI, более точно отражающая особенности восприятия, коммуникации и профессионального функционирования лиц с ограничениями жизнедеятельности. Эта версия обеспечивает возможность достоверной, воспроизводимой и культурно чувствительной оценки работоспособности, что делает ее применимой в системе медицинской экспертизы и реабилитации.

Адаптированная версия опросника и методика оценки WAI представлены ниже.

Адаптированный опросник оценки работоспособности лиц с ограничениями жизнедеятельности

Индекс работоспособности (WAI)

Инструкция

Индекс работоспособности (WAI) содержит вопросы, касающиеся вашей работы и здоровья.

Пожалуйста, внимательно прочтите анкету и ответьте на все вопросы. Свои ответы обозначьте удобным для вас способом (символ, подчеркивание, любой другой знак).

Связана ли ваша работа	
С умственным трудом?	
С физическим трудом?	
С умственным и физическим трудом?	

1. Текущая способность выполнять профессиональную деятельность в сравнении с ее максимальным значением за предыдущие годы:

Предположим, что Ваша лучшая способность выполнять профессиональную деятельность, в сравнении с ее максимальным значением за предыдущие годы, оценивается в 10 баллов. Во сколько баллов Вы бы оценили свою текущую способность выполнять профессиональную деятельность? (0 означает, что в настоящее время вы вообще не можете работать, 10 – лучшая способность выполнять профессиональную деятельность)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

2. Способность выполнять профессиональную деятельность в соответствии с требованиями, предъявляемыми работой

Оцените свою нынешнюю способность выполнять профессиональную деятельность в соответствии с теми физическими нагрузками, которые связаны с Вашей нынешней работой

Очень хорошо	Скорее хорошо	Умеренно	Скорее плохо	Очень плохо

Оцените свою нынешнюю способность выполнять профессиональную деятельность с точки зрения умственных нагрузок, связанных с Вашей нынешней работой

Очень хорошо	Скорее хорошо	Умеренно	Скорее плохо	Очень плохо

3. Текущие заболевания

	В приведенном ниже списке отметьте имеющиеся у Вас заболевания или травмы. Также укажите, диагностировал ли врач эти заболевания	**Да, диагноз врача**	**Да, собственное мнение**	**Нет заболевания**
01	Травма (в том числе в результате несчастного случая)			
02	Заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани. Например, заболевания мышц (миозит), заболевания суставов (артрит, артроз), сколиоз, остеохондроз или другие			
03	Заболевания системы кровообращения или сердечно-сосудистые заболевания. Например, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, варикозное расширение вен, инсульт или другие			
04	Заболевания органов дыхания. Например, частые инфекции дыхательных путей, синусит, бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких, эмфизема, бронхиальная астма или другие			

05	Эмоциональные нарушения (например, подавленность и повышенная утомляемость, ухудшение памяти и концентрации внимания, депрессия, «выгорание», тревога или другое) и/или нарушения сна и процесса засыпания и другое			
06	Заболевания нервной системы (например, мигрень, эпилепсия, поражения отдельных нервов) или заболевания органов чувств (например, заболевания органа слуха или зрения или другие)			
07	Заболевания органов пищеварения. Например, гастрит, камни в желчном пузыре, заболевания печени или поджелудочной железы, запоры и другое			
08	Заболевания мочеполовой системы. Например, инфекция мочевыводящих путей, гинекологические заболевания или заболевания простаты, или другие			
09	Заболевания кожи. Например, дерматит, псориаз, аллергическая или другая сыпь или другое			
10	Злокачественные или доброкачественные новообразования (опухоль, рак)			
11	Заболевания эндокринной системы (например, заболевания щитовидной железы, сахарный диабет или другие), нарушения обмена веществ (например, ожирение или другие)			
12	Заболевания крови (например, анемия, другие заболевания крови)			
13	Врожденные аномалии (дефекты)			
14	Другие расстройства или заболевания			

4. Самооценка степени снижения способности выполнять профессиональную деятельность в результате заболеваний

Мешает ли ваше заболевание или травма вашей нынешней работе? При необходимости отметьте несколько вариантов.

Нет никаких препятствий / У меня нет заболевания	
Я могу выполнять свою работу, но она вызывает некоторые затруднения (например, большее утомление, чем до заболевания)	
Иногда мне приходится снижать темп работы или менять методы работы	
Мне приходится часто снижать темп работы или менять методы работы	
Из-за своего состояния я считаю, что могу работать только неполный рабочий день	
По моему мнению, я совершенно не способен работать	

5. Временная нетрудоспособность в течение последнего года (за 12 месяцев)

Укажите период Вашей временной нетрудоспособности за последние 12 месяцев (сколько целых дней Вы не работали по причине заболевания):

Пропуски отсутствуют	Не более 9 дней	10–24 дня	25–99 дней	100–354 дня

6. Самооценка способности выполнять профессиональную деятельность через 2 года

Полагаете ли Вы, учитывая ваше нынешнее состояние здоровья, что сможете выполнять свою нынешнюю работу через два года?

Нет, не смогу	Сомневаюсь	Да, смогу

7. Умственные (ментальные) способности при выполнении бытовых и рабочих дел

7.1 За последние три месяца были ли Вы довольны своими обычными повседневными (бытовыми/ рабочими) делами?

Часто	Достаточно часто	Иногда	Достаточно редко	Никогда

7.2 За последние три месяца были ли Вы активны и инициативны (обсуждали и предлагали новые идеи, переключались между делами) и внимательны (при выполнении бытовых и рабочих дел старались не отвлекаться и не допускали ошибок)?

Часто	Достаточно часто	Иногда	Достаточно редко	Никогда

7.3 За последние три месяца чувствовали ли Вы, что полны планов на будущее?

Часто	Достаточно часто	Иногда	Достаточно редко	Никогда

Методика оценки WAI (балльная оценка)

Наилучшая возможная оценка по индексу – 49 баллов, наихудшая – 7 баллов.

Общий балл получается путем сложения баллов по каждому пункту, за исключением пунктов 2–7, для которых существуют особые правила подсчета баллов.

Для пункта 2 (способность выполнять профессиональную деятельность по отношению к требованиям)

Очень хорошо (5)	Скорее хорошо (4)	Умеренно (3)	Скорее плохо (2)	Очень плохо (1)

Для работы, связанной с физическим трудом

- балл работоспособности по физическим требованиям работы умножается на 1,5 (ответы от 3 до 5)
- балл работоспособности по умственным требованиям работы умножается на 0,5 (ответы от 1 до 2)

Для работы, связанной с умственным трудом

- балл работоспособности по физическим требованиям работы умножается на 0,5 (ответы от 1 до 2)
- балл работоспособности по умственным требованиям работы умножается на 1,5 (ответы от 3 до 5)

Для работы, требующей как физических, так и умственных усилий, балл работоспособности остается неизменным

Для пункта 3 (учитываются только текущие заболевания, диагностированные врачом)

5 и более заболеваний = 1 балл
4 заболевания = 2 балла
3 заболевания = 3 балла
2 заболевания = 4 балла
1 заболевание = 5 баллов

Отсутствие заболеваний = 7 баллов (учитываются только заболевания, диагностированные врачом).

Для пункта 4

Нет никаких препятствий / У меня нет заболеваний	6
Я могу выполнять свою работу, но она вызывает некоторые симптомы (например, большее утомление, чем до заболевания)	5
Иногда мне приходится снижать темп работы или менять методы работы	4
Мне приходится часто снижать темп работы или менять методы работы	3
Из-за своего состояния я считаю, что могу работать только неполный рабочий день	2
По моему мнению, я совершенно не способен работать	1

Для пункта 5

Пропуски отсутствуют (5)	Не более 9 дней (4)	10–24 дня (3)	25–99 дней (2)	100–354 дня (1)

Для пункта 6

Полагаете ли Вы, учитывая ваше нынешнее состояние здоровья, что сможете выполнять свою нынешнюю работу через два года?		
Нет, не смогу (1)	Сомневаюсь (4)	Да, смогу (7)

Для пункта 7 (Умственные (ментальные) способности)

Пункт 7 разделен на 3 вопроса, которые складываются вместе, а сумма изменяется следующим образом:

Часто (4)	Достаточно часто (3)	Иногда (2)	Достаточно редко (1)	Никогда (0)

Сумма 0–3 = 1 балл
Сумма 4–6 = 2 балла
Сумма 7–9 = 3 балла
Сумма 10–12 = 4 балла
(то есть п. 7.1 = 3, п. 7.2 = 4, п. 7.3 = 3, всего 10 баллов – оценка баллов для пункта 7 – 4 балла)

В таблице описывается индекс текущей работоспособности респондентов. Половина баллов в итоговых оценках округляется до следующего целого числа (например, 28,5 округляется до 29 баллов).

БАЛЛ	РАБОТОСПОСОБНОСТЬ	ДЕЙСТВИЕ
7–27	плохая	улучшить
28–36	умеренная	восстановить, улучшить
37–43	хорошая	поддержать, улучшить
44–49	отличная	сохранить, улучшить

Для определения надежности и согласованности вопросов теста был проведен анализ корреляционной матрицы пунктов опросника WAI, а также расчет коэффициента альфа Кронбаха по всем 7 пунктам. В таблице 1 представлены значения корреляций между всеми пунктами адаптированного опросника WAI. Большинство парных корреляций имеют положительные значения, что указывает на направленную связь между вопросами и подтверждает их принадлежность к единому конструкту – оценке работоспособности. Более высокие значения корреляций наблюдаются между пунктами, связанными с текущей самооценкой трудоспособности и факторами здоровья (например, частота заболеваний, наличие ограничений по здоровью), что свидетельствует о значимом вкладе соматического состояния в общую оценку работоспособности.

Таблица 1 – Значения коэффициентов корреляции (r) между всеми пунктами адаптированного опросника WAI

Пункты опросника*	1*	2*	3*	4*	5*	6*	7*
1*	1,000	0,219	0,175	0,037	0,273	0,218	0,408
2*	0,219	1,000	0,410	0,342	0,606	0,132	0,509
3*	0,175	0,410	1,000	–0,148	0,430	0,008	0,326
4*	0,037	0,342	–0,148	1,000	0,270	0,272	0,284
5*	0,237	0,606	0,430	0,270	1,000	0,229	0,552
6*	0,218	0,132	0,008	0,272	0,229	1,000	0,196
7*	0,408	0,509	0,326	0,284	0,552	0,196	1,000

Примечание – 1 – текущая способность выполнять профессиональную деятельность в сравнении с ее максимальным значением за предыдущие годы; 2 – способность выполнять профессиональную деятельность в соответствии с требованиями, предъявляемыми работой; 3 – текущие заболевания; 4 – самооценка степени снижения способности выполнять профессиональную деятельность в результате заболеваний; 5 – временная нетрудоспособность в течение последнего года (за 12 месяцев); 6 – самооценка способности выполнять профессиональную деятельность через 2 года; 7 – умственные (ментальные) способности при выполнении бытовых и рабочих дел.

В то же время корреляции между отдельными пунктами, отражающими более субъективные аспекты (например, прогноз работоспособности через 2 года), и объективными показателями (частота больничных, количество заболеваний) оказываются умеренными или слабыми. Коэффициент межпунктовой корреляции 0,251 указывает на тот факт, что 7 пунктов опросника фиксируют различные стороны понятия работоспособности – от физиологического состояния до когнитивно-оценочных и прогностических компонентов.

Подобная структура корреляций подтверждает многомерность WAI и оправданность его использования как комплексного инструмента, интегрирующего медицинские, психологические и социальные характеристики трудоспособности. Высокие коэффициенты внутренней согласованности указывают на надежность опросника, в то время как наличие умеренных и низких связей подчеркивает его содержательную дифференцированность, что важно для точного выявления отдельных аспектов работоспособности у лиц с ограничениями жизнедеятельности.

Коэффициент альфа Кронбаха по 7 пунктам шкалы составил 0,739, что указывает на достаточную надежность / внутреннюю согласованность шкалы.

Заключение. Таким образом, проведенное исследование позволило разработать адаптированную версию опросника WAI для оценки работоспособности лиц с ограничениями жизнедеятельности, учитывающую лингвистические, культурные особенности целевой группы. Полученные результаты имеют как теоретическое, так и практическое значение для развития системы медицинской экспертизы и реабилитации.

С методологической точки зрения важным результатом стало применение многоэтапной процедуры экспертной оценки по методу Делфи, что обеспечило достижение консенсуса между специалистами различного профиля (врачи-реабилитологи, врачи-эксперты, врачи-гигиенисты, психологи, специалисты по социальной работе). Такой междисциплинарный подход позволил выявить и устранить концептуальные, терминологические барьеры, препятствующие корректному восприятию вопросов и формулировок исходного опросника пациентами с ограничениями жизнедеятельности. Внесенные изменения касались как содержания отдельных пунктов, так и структуры опросника в целом: были уточнены формулировки, адаптированы шкалы ответов, введены пояснительные примеры для категорий, вызывавших затруднения при интерпретации.

С практической позиции значимым результатом является демонстрация возможности использования адаптированного WAI для оценки профессионального потенциала и прогноза трудовой деятельности пациентов, имеющих стойкие нарушения функций организма. Тестирование адаптированного инструмента на выборке респондентов (n = 94) с различными нозологическими профилями показало, что адаптированная версия обладает высокой степенью понятности, снижает риск искажений, а также воспринимается как релевантная и значимая для респондентов. При этом статистическая проверка надежности с применением коэффициента альфа Кронбаха продемонстрировала удовлетворительную внутреннюю согласованность опросника ($\alpha = 0{,}739$), что свидетельствует о его стабильности и воспроизводимости при повторном применении.

С учетом современных тенденций перехода к биопсихосоциальной модели инвалидности разработанный инструмент позволяет не только оценивать текущее состояние здоровья и функциональные возможности респондентов, но и принимать во внимание психологические и социальные факторы, влияющие на сохранение и восстановление работоспособности. С нашей точки зрения, это открывает возможности для его интеграции в комплексные схемы экспертной и реабилитационной оценки, а также в планирование реабилитационных мероприятий, мониторинга динамики восстановления и оценки эффективности проводимых мероприятий.

Таким образом, разработанная адаптированная версия WAI может рассматриваться как перспективный инструмент с удовлетворительными показателями надежности для комплексной оценки для комплексной оценки работоспособности лиц с ограничениями жизнедеятельности в системе медицинской экспертизы и реабилитации. Ее применение способствует повышению объективности, определяя четкие рамки оценки, позволяет учитывать индивидуальные особенности пациентов, улучшает качество планирования реабилитационных мероприятий и мер по профессиональной реинтеграции. В перспективе целесообразно проведение масштабного многоцентрового исследования для подтверждения психометрических характеристик инструмента на более широкой выборке.

Авторы статьи выражают благодарность Finnish Institute of Occupational Health за возможность использования в исследовательских (некоммерческих) целях опросника WAI. Помимо этого, авторы статьи выражают благодарность за участие в исследовании: Васильевой Л. П., к. б. н., доценту; Голиковой В. В., к. м. н., доценту; Горустович, Л. Н.; Дзержинской Н. А., к. м. н., доценту; Дорошенко И. Т., к. м. н., доценту; Иштеряковой О. А., к. м. н., доценту; Казакевич Д. С., к. м. н., доценту; Козловой С. В., к. м. н.; Копыток А. В., к. б. н., доценту; Львовой Н. Л., к. м. н., доценту; Минкевич С. В.; Поповичу Ю. М.; Старобиной Е. М., д. п. н., доценту; Филлиповичу А. Н., д. м. н., доценту; Чапко И. Я., к. м. н., доценту.

Сведения о НИР. Работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы «Разработать и внедрить методы оценки клинико-трудового прогноза и медицинской реабилитации пациентов со стабильной стенокардией» (рег. № 20250620); сроки выполнения 2025–2030.

Литература

1. Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья. – Женева : ВОЗ, 2001. – 347 с.

2. International classification of functioning, disability and health : fifty-fourth world health assembly, 22 May 2001. – URL: https://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA54/ea54r21.pdf (date of access: 24.10.2025).

3. Ilmarinen, J. The Work Ability Index (WAI) / J. Ilmarinen // Occupational Medicine. – 2007. – Vol. 57, № 2. – P. 160.

4. Freyer, M. Factorial validity of the work ability index among employees in Germany / M. Freyer, M. Formazin, U. Rose // Journal of Occupational Rehabilitation. – 2019. – Vol. 29. – P. 433–442.

5. Gaytan Cortes, J. The Delphi method and scientific research / J. Gaytan Cortes // Mercados y Negocios. – 2024. – Vol. 52, № 25. – P. 131–146.

6. Важность надежности // Психометрика: введение / М-во образования и науки Рос. Федерации [и др.] ; под ред. Р. М. Фер, В. Р. Бакарак ; пер. с англ. А. С. Науменко, А. Ю. Попов. – Челябинск, 2010. – Гл. 7. – С. 160–188.

7. Разуванов, А. Первый раунд экспертной оценки русскоязычной версии опросника WAI среди лиц с ограничениями жизнедеятельности / А. Разуванов, А. Пацко, О. Пастухова // Zenodo. – URL: https://zenodo.org/records/14039947 (дата обращения: 11.05.2024).

8. Разуванов, А. Результаты второго раунда экспертной оценки опросника для измерения работоспособности пациентов с ограничениями жизнедеятельности / А. Разуванов, А. Пацко, О. Пастухова // Zenodo. – URL: https://zenodo.org/records/14061543 (дата обращения: 10.11.2024).

9. Разуванов, А. Третий раунд экспертной оценки русскоязычной версии опросника WAI среди лиц с ограничениями жизнедеятельности Универсальный репозиторий / А. Разуванов, А. Пацко, О. Пастухова // Zenodo. – URL: https://zenodo.org/records/14061557 (дата обращения: 10.11.2024).

10. Разуванов, А. И. Адаптации опросника оценки работоспособности лиц с ограничениями жизнедеятельности: 4 раунд экспертной оценки / А. И. Разуванов, А. И. Пацко, О. Д. Пастухова // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гомель, 13 нояб. 2024 г. : в 3 т. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол.: И. О. Стома [и др.]. – Гомель, 2024. – Вып. 25, т. 1. – С. 162–166.

Razuvanau A. I., Smychek V. B., Patsko A. I., Pastukhova O. D., Lakutin A. A.

ADAPTATION OF THE WORK ABILITY INDEX QUESTIONNAIRE FOR ASSESSING THE WORK ABILITY OF PERSONS WITH ACTIVITY LIMITATIONS

State Institution «National Science and Practice Centre of Medical Assessment and Rehabilitation», Minsk, Belarus

The aim of the study was to adapt the Work Ability Index (hereinafter – WAI) questionnaire for use among individuals with activity limitations. The stages of the work included preliminary testing of the original version of the questionnaire, expert revision using the Delphi method (4 rounds), and validation of the adapted tool on a representative sample of patients (94 patients). The results of the study demonstrated that the adapted WAI shows sufficient reliability and practical applicability in the context of medico-social expertise and medical rehabilitation. The use of this tool makes it possible to increase the objectivity of assessing professional work ability, to take into account the individual characteristics of patients, and to develop scientifically grounded personalized trajectories of rehabilitation and professional reintegration.

Keywords: working capacity, Work Ability Index, life activity limitations, work capacity index.

References

1. International classification of functioning, disability and health. Geneva: WHO; 2001. 312 p. (in Russian)

2. International classification of functioning, disability and health: Fifty-fourth world health assembly, 22 May 2001. Available at: https://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA54/ea54r21.pdf (accessed 24 October 2025).

3. Ilmarinen J. The Work Ability Index (WAI). *Occup Med*. 2007; 57(2): 160.

4. Freyer M., Formazin M., Rose U. Factorial validity of the work ability index among employees in Germany. *J Occup Rehabil*. 2019; 29: 433–442.

5. Gaytan Cortes J. The Delphi method and scientific research. Mercados y Negocios. 2024; 52(25): 131–146.

6. The importance of reliability In: Fer R.M., Bakarak V.R., eds. Naumenko A.S., Popov A.Yu., transl. Psychometrics: an Introduction. пер. с англ. А. С. Науменко, А. Ю. Попов. Chelyabinsk; 2010: 160–188. (in Russian)

7. Razuvanov A., Packo A., Pastuhova O. The first round of expert evaluation of the Russian-language version of the WAI questionnaire among people with disabilities. In: *Zenodo*. Available at: https://zenodo.org/records/14039947 (accessed 11 May 2024). (in Russian)

8. Razuvanov A., Packo A., Pastuhova O. Results of the second round of expert evaluation of the questionnaire for measuring the performance of patients with disabilities. In: *Zenodo*. Available at: https://zenodo.org/records/14061543 (accessed 10 November 2024). (in Russian)

9. Razuvanov A., Packo A., Pastuhova O. The third round of expert evaluation of the Russian-language version of the WAI questionnaire among people with disabilities. Universal repository. In: *Zenodo*. Available at: https://zenodo.org/records/14061557 (accessed 10 November 2024). (in Russian)

10. Razuvanau A. I., Patsko A. I., Pastukhova O. D. Adaptations of the questionnaire for assessing the working capacity of people with disabilities: 4th round of expert assessment. In: Stoma I.O. et al., eds. *Actual problems of medicine*: Sb. nauch. st. Resp. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem, Gomel', 13 noyab. 2024 g. Iss. 25, vol. 1. Gomel; 2024: 162–166. (in Russian)

e-mail для переписки: doc-rai@yandex.by

Поступила 20.10.2025

УДК 613.6:622.874(470.21)

Сюрин С. А.

СОСТОЯНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ЗДОРОВЬЯ ГОРНЯКОВ ПОДЗЕМНЫХ АПАТИТОВЫХ РУДНИКОВ КОЛЬСКОГО ПОЛУОСТРОВА (2003–2023 ГГ.)

Федеральное бюджетное учреждение науки «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья», г. Санкт-Петербург, Россия

Аннотация. Целью исследования явилось выявление новых трендов в развитии нарушений профессионального здоровья у горняков подземных апатитовых рудников Кольского полуострова. Для этого был проведен анализ данных областного реестра профессиональных болезней (далее – ПБ) Мурманской области. Результаты исследования показали, что в 2003–2023 гг. отсутствовали изменения абсолютных (число случаев патологии и число работников с ПБ) и относительных (риск развития и уровень заболеваемости) показателей распространенности ПБ. В их структуре первое место заняла радикулопатия (рост с 5,9 до 30,5 %) при сохранении высоких долей вибрационной болезни (18,5 %) и нейросенсорной тугоухости (18,1 %). В 2003–2023 гг. произошло увеличение возраста (на 2,6 года) и стажа (на 4,3 года) при установлении ПБ, что сопровождалось ростом их числа у одного горняка с (1,75 ± 0,09) до (2,39 ± 0,12) случаев ($p < 0,001$). Сделано заключение о том, что результаты исследования определяют основные направления для совершенствования мер профилактики, а именно: разработку стратегий, учитывающих изменившуюся структуру профессиональной патологии и рост среднего возраста работников.

Ключевые слова: горняки, подземные апатитовые рудники, профессиональное здоровье, Кольский полуостров.

Введение. Эксплуатация хибинского апатит-нефелинового месторождения в Мурманской области имеет более чем девяностопятилетнюю историю. И все эти годы производственные достижения и проблемы были тесно связаны с трудностями сохранения здоровья работников рудников, обогатительных фабрик и различных вспомогательных предприятий [1]. Высокие риски для здоровья работников апатит-нефелинового промышленного комплекса, прежде всего горняков, создают повышенная тяжесть труда в неблагоприятных условиях микроклимата производственных помещений, экспозиция к общей и локальной вибрации, шуму, пылегазовым и фиброгенным аэрозолям [2–5]. Негативный эффект вредных производственных факторов усиливается за счет, как правило, их сочетанного действия [6].

Помимо производственных факторов, на работающее население Мурманской области, в том числе горняков апатитовых рудников, оказывают влияние неблагоприятные природно-климатические условия Арктики. К ним относятся длительные периоды отрицательных температур, повышенная электромагнитная активность ионосферы, недостаточная солнечная радиация, сниженная концентрация кислорода в атмосферном воздухе и другие [7–9]. Известно, что их воздействие приводит к развитию

различных адаптационных нарушений организма человека (например, «синдром полярного напряжения»), а сочетание с вредными производственными факторами может ускорять развитие и модифицировать клинические проявления профессиональных заболеваний [10, 11]. Помимо этого, для рудников Севера характерны худшие условия труда по запыленности, микроклимату и другим факторам по сравнению с предприятиями, находящимися в более благоприятных климатических условиях [12, 13].

Несмотря на комплексные регулярно проводимые профилактические мероприятия, включая восстановительное лечение в местных ведомственных санаториях-профилакториях, проблему сохранения здоровья работников предприятий по добыче и переработке апатит-нефелиновой руды нельзя считать успешно решенной. Об этом свидетельствует то, что в последние годы на них продолжают приходиться до 35 % ПБ, впервые регистрируемых в Мурманской области [6, 14].

Цель исследования – выявление новых трендов в развитии нарушений профессионального здоровья у горняков подземных апатитовых рудников Кольского полуострова.

Материалы и методы. Изучены структура классов и нозологических единиц профессиональной патологии с учетом пола, возраста, стажа и специальности горняков подземных апатитовых рудников. Изменения показателей оценены в трех равных 7-летних периодах наблюдений: 2003–2009, 2010–2016 и 2017–2023 гг., длительность которых позволяла выявить устойчивые тенденции и нивелировать «случайные» изменения. В качестве базы данных использован областной реестр профессиональных болезней Мурманской области. Влияние вредных производственных факторов на горняков определялось по результатам аттестации рабочих мест (до 2014 г.) и специальной оценки условий труда (с 2014 г.). Численность работников каждой специальности определялась по количеству лиц, прошедших ежегодный медицинский осмотр и допущенных к продолжению трудовой деятельности. При статистическом анализе материала использованы относительный риск (далее – ОР) и 95% доверительный интервал (далее – 95% ДИ), критерий согласия (далее – χ^2), коэффициент аппроксимации (R^2), t-критерий Стьюдента для независимых выборок (Microsoft Excel 2016 и прикладной программный продукт Statistica v.12). Числовые данные представлены как абсолютные и процентные значения, среднее арифметическое и его стандартная ошибка ($M \pm m$). Нулевая гипотеза считалась критической при $p < 0,05$. При попарном сравнении данных в трех периодах наблюдений применялась поправка Бонферрони с критическим уровнем значимости нулевой гипотезы < 0,017. При анализе данных с помощью коэффициента аппроксимации значимыми считались изменения при $R^2 > 0,500$.

Результаты исследования и их обсуждение. Проведение всех видов подземных работ осуществлялось во вредных условиях труда, итоговый класс которых у машиниста буровой установки, проходчика, горнорабочего подземного определялся как 3.3. У взрывника, дробильщика, машиниста вибропогрузочной установки, крепильщика условия труда соответствовали классу 3.2-3.3. У люкового, машиниста подземного электровоза, погрузочно-доставочной, подземной самоходной машины, раздатчика взрывчатого материала, электрогазосварщика, слесаря-ремонтника, горного мастера условия труда оценивались как 3.2, а у стволового, ламповщика, машиниста подъемной машины, горнорабочего на геологических и маркшейдерских работах – как 3.1.

В 2003–2023 гг. было впервые диагностировано 841 ПБ у 382 горняков подземных апатитовых рудников, почти все из которых (n = 378) были мужчины (таблица 1). Развитие профессиональной патологии отмечено у горняков 24 специальностей, однако чаще всего у лиц, занятых буровзрывными и проходческими работами. На момент установления заболевания возраст работников варьировал от 31 до 69 лет, в среднем незначительно превышая льготный пенсионный возраст для лиц с подземным стажем (50 лет у мужчин и 45 лет у женщин). Трудовой стаж на руднике колебался от 6 до 42 лет, составляя в среднем (24,9 ± 0,4) лет.

В течение 21 года почти всеми горняками с установленной профессиональной патологией были мужчины и отсутствовали изменения соотношения между мужчинами и женщинами. По сравнению с 2003–2009 гг. отмечено увеличение среднего возраста горняков на момент первичного установления ПБ как в 2010–2016 гг. (p <0 ,001), так и в 2017–2023 гг. (p = 0,001). Также продолжительность стажа на момент выявления ПБ была больше в 2010–2016 гг. (p < 0,001) и 2017–2023 гг. (p < 0,001), чем в 2003–2009 гг. Различия между 2010–2016 гг. и 2017–2023 гг. отсутствовали.

По сравнению с 2003–2009 гг. в структуре специальностей горняков с диагностированными ПБ уменьшились доли проходчиков как в 2010–2016 гг. (p = 0,003), так и в 2017–2023 гг. (p < 0,001). Напротив, доли машинистов погрузочно-доставочной машины в 2017–2023 гг. превысили уровни в 2003–2009 гг. (p < 0,001) и в 2010–2016 гг. (p = 0,014).

Таблица 1 – Демографические показатели и специальность горняков с профессиональной патологией в 2003–2023 гг.

Демографическая характеристика и специальности горняков	Период наблюдения, годы			
	2003–2009	2010–2016	2017–2023	2003–2023
Демографическая характеристика				
Пол: мужчины, чел. (%) женщины, чел. (%)	124 (100,0) 0	142 (100,0) 0	112 (98,2) 2 (1,8)	378 (99,0) 4 (1,0)
Возраст средний, лет	49,1 ± 0,5	52,3 ± 0,6[1]	51,7 ± 0,6[2]	51,1 ± 0,3
Стаж средний, лет	21,8 ± 0,6	26,8 ± 0,7[1]	26,1 ± 0,7[2]	24,9 ± 0,4
Основные специальности горняков, число (%)				
Машинист буровой установки	20 (15,9)	22 (15,5)	18 (15,8)	60 (15,7)
Проходчик	33 (26,2)	17 (12,0)[1]	9 (7,9)[2)]	59 (15,4)
Взрывник	17 (13,5)	23 (16,2)	16 (14,0)	56 (14,7)
Машинист погрузочно-доставочной машины	6 (4,8)	16 (11,3)	26 (22,8)[2, 3]	48 (12,6)
Машинист электровоза	12 (9,5)	21 (14,8)	11 (9,6)	44 (11,5)
Крепильщик	5 (4,0)	9 (6,3)	11 (9,6)	25 (6,5)
Машинист вибропогрузочной установки	2 (1,6)	4 (2,8)	8 (7,0)	14 (3,7)
Машинист скреперной лебедки	6 (4,8)	3 (2,1)	2 (1,8)	11 (2,9)
Электрогазосварщик	2 (1,6)	5 (3,5)	1 (0,9)	8 (2,1)
Машинист подземной самоходной машины	2 (1,6)	3 (2,1)	2 (1,8)	7 (1,8)
Горнорабочий подземный	2 (1,6)	3 (2,1)	1 (0,9)	6 (1,6)
Люковой	2 (1,6)	2 (1,4)	1 (0,9)	5 (1,3)
Прочие	17 (13,5)	14 (9,9)	8 (7,0)	39 (10,2)

[1] различие между 2003–2009 гг. и 2010–2016 гг. ($p < 0,05$);
[2] различие между 2003–2009 гг. и 2017–2023 гг. ($p < 0,05$);
[3] различие между 2010–2016 гг. и 2017–2023 гг. ($p < 0,05$).

В структуре классов профессиональной патологии горняков подземных апатитовых рудников наиболее распространенными были болезни костно-мышечной системы, болезни класса Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин, болезни уха и сосцевидного отростка (представленные одной нозологической формой – нейросенсорная тугоухость). На них приходилось 95 % всех случаев нарушений здоровья, а остальные 5 % – на болезни нервной системы, органов дыхания и системы кровообращения. В 2003–2023 гг. значимых изменений соотношения классов профессиональной патологии не отмечено (таблица 2).

За 21 год более выраженная динамика произошла в структуре нозологических единиц профессиональной патологии. По сравнению с 2003–2009 гг. доли радикулопатии увеличились как в 2010–2016 гг. ($p < 0,001$), так и в 2017–2023 гг. ($p < 0,001$), в результате чего радикулопатия стала наиболее распространенным ПБ. Также за это время выросла доля рефлекторных вертеброгенных синдромов ($p = 0,044$ и $p = 0,042$). Обратная динамика отмечалась у трех других болезней костно-мышечной системы. В 2017–2023 гг. доля плечелопаточного периартроза снизились по сравнению с 2003–2009 гг. ($p < 0,001$) и 2010–2016 гг. ($p = 0,002$). Также уменьшились доли миофиброза предплечий 2010–2016 гг. по сравнению с 2003–2009 гг. ($p = 0,016$), а кроме того в 2017–2023 гг. по сравнению с 2003–2009 гг. ($p < 0,001$) и с 2010–2016 гг. ($p = 0,015$). Доля остеоартроза крупных суставов конечностей в 2017–2023 гг. была меньше, чем в 2003–2009 гг. ($p = 0,019$).

Таблица 2 – Классы и нозологические единицы профессиональной патологии у горняков подземных апатитовых рудников в 2003–2023 гг., случаи (% в структуре)

Классы и нозологические формы профессиональной патологии	Период наблюдения, годы			
	2003–2009	2010–2016	2017–2023	2003–2023
Классы профессиональной патологии				
Болезни костно-мышечной системы	124 (56,4)	212 (60,7)	155 (57,0)	491 (58,4)
Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	45 (20,5)	60 (17,2)	51 (18,8)	156 (18,5)
Болезни уха и сосцевидного отростка	42 (19,1)	57 (16,3)	53 (19,5)	152 (18,1)
Болезни нервной системы	3 (1,4)	11 (3,2)	9 (3,3)	23 (2,7)
Болезни органов дыхания	5 (2,3)	9 (2,6)	4 (1,5)	18 (2,1)

Окончание таблицы 2

Классы и нозологические формы профессиональной патологии	Период наблюдения, годы			
	2003–2009	2010–2016	2017–2023	2003–2023
Болезни системы кровообращения	1 (0,5)	0	0	1 (0,1)
Наиболее распространенные болезни				
Радикулопатия	13 (5,9)	63 (18,1)[1]	83 (30,5)[2, 3]	159 (18,9)
Вибрационная болезнь	45 (20,5)	60 (17,2)	51 (18,8)	156 (18,5)
Нейросенсорная тугоухость	42 (19,1)	57 (16,3)	53 (19,5)	152 (18,1)
Плечелопаточный периартроз	37 (16,8)	45 (12,9)	14 (5,1)[2, 3]	96 (11,4)
Рефлекторные вертеброгенные синдромы	11 (5,0)	34 (9,7)[1]	27 (9,9)[2]	72 (8,6)
Остеоартроз крупных суставов конечностей	25 (11,4)	27 (7,7)	15 (5,5)[2]	67 (8,0)
Миофиброз предплечий	25 (11,4)	20 (5,7)[1]	5 (1,8)[2, 3]	50 (5,9)
Эпикондилит локтевой /плечевой кости	12 (5,5)	26 (7,4)	11 (4,0)	49 (5,8)
Полинейропатия	3 (1,4)	9 (2,6)	5 (1,8)	17 (2,0)
Хронический бронхит	3 (1,4)	6 (1,7)	1 (0,4)	10 (1,2)
Нейропатия срединного нерва	1 (0,5)	2 (0,6)	4 (1,5)	7 (0,8)

[1] различие между 2003–2009 гг. и 2010–2016 гг. ($p < 0,05$);
[2] различие между 2003–2009 гг. и 2017–2023 гг. ($p < 0,05$);
[3] различие между 2010–2016 гг. и 2017–2023 гг. ($p < 0,05$).

В 2003–2009 гг. отмечены выраженные ежегодные колебания числа первичных ПБ (от 11 до 88 случаев) и горняков с впервые выявленной профессиональной патологией (от 6 до 28 человек). Наиболее высокие значения обоих показателей были в 2009–2014 гг., а низкие значения – в 2003–2008 гг. и 2020–2021 гг. В целом за 21 год число ПБ демонстрировало умеренный тренд к повышению ($R^2 = 0,252$), а число горняков – слабый тренд к снижению ($R^2 = 0,101$), однако эти изменения не носили статистически значимого характера (рисунок 1).

В 2003–2009 гг. среднее число ПБ у одного горняка составляло (1,75 ± 0,09) случая. Оно было ниже, чем в 2010–2016 гг. ((2,46 ± 0,10) случая, $p < 0,001$) и в 2017–2023 гг. ((2,39 ± 0,12) случая, $p < 0,001$). Значимые различия между 2010–2016 гг. и 2017–2023 гг. отсутствовали ($p = 0,654$). Уровень профессиональной заболеваемости горняков был наибольшим в 2010–2016 гг., составляя 77,30 случая на 10 000 работников. Он на 19,4 % превышал показатель 2017–2023 гг. (64,76 случая на 10 000 работников) и на 70,3 % показатель 2003–2009 гг. (45,54 случая на 10 000 работников).



Рисунок 1 – Ежегодное число первичных профессиональных болезней и число горняков с впервые установленной профессиональной патологией в 2003–2023 гг.

Риск развития профессиональной патологии в 2010–2016 гг. не был выше, чем в 2003–2009 гг. (ОР = 1,21; 95% ДИ: 0,96–1,52) и в 2017–2023 гг. (ОР = 1,04; 95% ДИ: 0,81–1,33). Также отсутствовали различия между 2010–2016 гг. и 2017–2023 гг. (ОР = 1,16; 95% ДИ: 0,91–1,47).

Выполнение данного исследования позволило получить ряд заслуживающих обсуждения фактов. В целом принципиально важно, что в 2003–2023 гг. не удалось добиться существенных положительных результатов в профилактике профессиональной патологии у горняков подземных апатитовых рудников. Об этом свидетельствует сохранение на прежнем уровне абсолютных (число заболеваний, число горняков с установленной патологией) и относительных (риск развития, уровень заболеваемости) показателей распространенности профессиональной патологии. Причины недостаточной эффективности принимаемых технических, организационных и медицинских мер профилактики требуют тщательного анализа.

Заслуживают внимания также несколько частных фактов. Во-первых, это снижение доли проходчиков и повышение доли машинистов погрузочно-доставочной машины в структуре специалистов с установленной профессиональной патологией. В отношении проходчиков можно полагать, что это логичное следствие улучшения условий труда после практически полного отказа от ручной проходки [1, 6]. Что касается машинистов погрузочно-доставочной машины, то широкое применение этого типа горного оборудования, вероятно, показывает недостатки в учете условий труда при его эксплуатации. Необходимо учитывать не только формальный класс вредности, но и реальное действие на организм сочетания нескольких вредных факторов, которое может давать существенно иной результат [15].

Во-вторых, вызывает вопросы увеличение доли в структуре патологии горняков радикулопатии, которая стала за 21 год наиболее распространенным ПБ, а также доли сходных с ней по этиопатогенезу и клинике рефлекторных вертеброгенных синдромов. Интересно, что такая динамика сопровождается снижением удельного веса других болезней костно-мышечной системы: плечелопаточного периартроза, остеоартроза крупных суставов и миофиброза предплечий. Вероятно, это косвенное свидетельство уменьшения при современном производстве физической нагрузки на верхние конечности при сохранении общей нагрузки, в том числе в сочетании с вибрацией. Такое предположение говорит о необходимости актуализации программ профилактики болезней опорно-двигательного аппарата, в частности применении промышленных экзоскелетов [16].

В-третьих, важным фактом представляется увеличение возраста и стажа горняков при первичном установлении диагноза профессиональной патологии, который сопровождается увеличением числа ПЗ у одного работника. Требуется анализ, в какой степени этот феномен может быть обусловлен несвоевременной диагностикой патологии на стадии полиморбидности [6], а в какой – естественными процессами старения организма [17]. Следует отметить возможность регистрации профессиональной патологии у бывших горняков апатитовых рудников в других регионах страны, что представляется ограничением исследования.

Заключение. В 2003–2023 гг. у горняков подземных апатитовых рудников существенно не изменились абсолютные и относительные показатели распространенности профессиональной патологии. В ее структуре первое место заняла радикулопатия (увеличение с 5,9 до 30,5 %) при сохранении больших долей вибрационной болезни (18,5 %) и нейросенсорной тугоухости (18,1 %). У горняков увеличились возраст (на 2,6 года) и продолжительность стажа (на 4,3 года) при установлении первичного диагноза профессиональной патологии, что сопровождается феноменом полиморбидности.

Результаты исследования определяют основные направления для совершенствования мер профилактики, а именно: разработку стратегий, учитывающих изменившуюся структуру профессиональной патологии и рост среднего возраста работников.

Сведения о НИР. НИР «Научное обоснование совершенствования оценки условий труда, профессиональных рисков и профилактики нарушений здоровья работников горно-металлургических предприятий Арктической зоны Российской Федерации» Регистрационный номер НИОКР 124032000013-8.

Литература

1. Retrospective assessment of occupational disease trends in Russian Arctic apatite miners / S. Syurin, A. Kovshov, J. Ø. Odland, L. Talykova // International Journal of Circumpolar Health. – 2022. – Vol. 81, iss. 1. – Art. № 2059175. – DOI: 10.1080/22423982.2022.2059175.

2. Карначев, И. П. Вредные производственные факторы в технологии добычи и переработки апатит-нефелиновых руд Кольского Заполярья / И. П. Карначев, К. А. Головин, В. М. Панарин // Известия Тульского государственного университета. Естественные науки. – 2012. – Вып. 1, Ч. 2. – С. 95–100.

3. Скрипаль, Б. А. Состояние здоровья и заболеваемость рабочих подземных рудников горно-химического комплекса Арктической зоны Российской Федерации / Б. А. Скрипаль // Медицина труда и промышленная экология. – 2016. – № 6. – С. 23–26.

4. Нарушения здоровья работников, связанные с факторами риска условий труда в горнодобывающей промышленности Арктической зоны (аналитический обзор) / А. Г. Фадеев, Д. В. Горяев, Н. В. Зайцева [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 1. – С. 184–193.

5. Gendler, S. G. Analysis of the risk structure of injuries and occupational diseases in the mining industry of the Far North of the Russian Federation / S. G. Gendler, M. L. Rudakov, E. S. Falova // Naukovyi Visnyk Natsi onalnoho Hirnychoho Universytetu. – 2020. – № 3. – P. 81–85.

6. Сюрин, С. А. Профессиональная патология горняков подземных рудников Кольского полуострова (14-летнее лонгитудинальное обсервационное исследование) / С. А. Сюрин // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2024. – Т. 32, № 5. – С. 42–52.

7. Багнетова, Е. А. К вопросу об адаптации организма человека к условиям жизни в северном регионе / Е. А. Багнетова, Т. И. Малюкова, С. В. Болотов // Успехи современного естествознания. – 2021. – № 4. – С. 111–116. – DOI: 10.17513/use.37616.

8. Солонин, Ю. Г. Медико-физиологические проблемы в Арктике / Ю. Г. Солонин, Е. Р. Бойко // Известия Коми научного центра УрО РАН. – 2017. – Т. 32, № 4. – С. 33–40.

9. Donaldson, S. Overview of human health in the Arctic: conclusions and recommendations / S. Donaldson, B. Adlard, J. Ø. Odland // International Journal of Circumpolar Health . – 2016. – Vol. 75, iss. 1. – Art. № 33807. – DOI: 10.3402/ijch. v75.33807.

10. Заболеваемость лиц организованного коллектива в Арктике / Р. С. Рахманов, Е. С. Богомолова, Д. А. Нарутдинов, С. А. Разгулин // Гигиена и санитария. – 2023. – Т. 102, № 1. – С. 82–87.

11. Сюрин, С. А. Условия труда и риск профессиональной патологии на предприятиях Арктической зоны Российской Федерации / С. А. Сюрин, А. А. Ковшов // Экология человека. – 2019. – № 10. – С. 15–23.

12. Бухтияров, И. В. Проблемы медицины труда на горнодобывающих предприятиях Сибири и Крайнего Севера / И. В. Бухтияров // Горная промышленность. – 2013. – № 4 (110). – С. 77–80.

13. Гигиеническая оценка условий труда и профессиональной заболеваемости работников горнодобывающей промышленности в Арктической зоне Норильского промышленного района / Д. В. Горяев, А. Г. Фадеев, П. З. Шур [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 2. – С. 88–94.

14. Дударев, А. А. Профессиональная заболеваемость и производственный травматизм в России (с акцентом на регионы Крайнего Севера, 1980–2010) / А. А. Дударев, Л. В. Талыкова // Биосфера. – 2012. – Т. 4, № 3. – С. 343–363.

15. Сюрин, С. А. Сроки формирования профессиональной патологии при воздействии различных по природе и интенсивности вредных факторов (на примере предприятий в Арктике) / С. А. Сюрин // Безопасность и охрана труда. – 2023. – № 3. – С. 32–37.

16. Актуальность использования промышленных экзоскелетов для снижения количества профессиональных заболеваний опорно-двигательного аппарата верхней части тела / И. А. Орлов, А. П. Алисейчик, А. Г. Меркулова [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – Т. 1, № 7. – С. 412–416.

17. Сорокин, Г. А. Возрастная и стажевая динамика показателей здоровья работающих как критерий для сравнения профессиональных и непрофессиональных рисков / Г. А. Сорокин // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 4. – С. 355–360.

Syurin S. A.

OCCUPATIONAL HEALTH IN KOLA PENINSULA UNDERGROUND APATITE MINERS (2003–2023)

Northwest Public Health Research Center, Saint Petersburg, Russia

The aim of the study was to identify new trends in the development of occupational health disorders in Kola Peninsula underground apatite miners. For this we carried out the analysis of data from the Murmansk region occupational disease (hereandafter – OD) registry. The obtained results showed that, there were no changes in the absolute (number of cases of pathology and the number of workers with OD) and relative (risk of development and incidence rate) prevalence rates of OD in 2003–2023. In their structure, radiculopathy took the first place (an increase from 5.9 to 30.5 %), while maintaining the high proportions of vibration disease (18.5 %) and sensorineural hearing loss (18.1 %). An increase in age (by 2.6 years) and length of service (by 4.3 years) at the time of establishing ODs was accompanied by a rise in their number per worker from (1.75 ± 0.09) to (2.39 ± 0.12) cases ($p < 0.001$). It is concluded that the results of the study determine the main directions for improving preventive measures, namely: the development of strategies that take into account the changed structure of occupational pathology and the increase in the average age of workers.

Keywords: miners, underground apatite mines, occupational health, Kola Peninsula.

References.

1. Syurin S., Kovshov A., Odland J. Ø., Talykova L. Retrospective assessment of occupational disease trends in Russian Arctic apatite miners. *Int J Circumpolar Health.* 2022; 81(1): 2059175. doi:10.1080/22423982.2022.2059175.

2. Karnachev I. P., Golovin K. A., Panarin V. M. Harmful production factors in the technology of extraction and processing of apatite-nepheline ores of the Kola Polar region. *Izvestiya Tul'skogo gosudarstvennogo univer siteta. Estestvennye nauki* [News of the Tula State University. Natural Sciences]. 2012; (1 Pt 2): 95-100. (in Russian)

3. Skripal B. A. Health status and morbidity of underground miners of the mining and chemical complex of the Arctic zone of the Russian Federation. *Medicina truda i promyshlennaya ekologiya* [Occupational Medicine and Industrial Ecology]. 2016; 6: 23–6. (in Russian)

4. Fadeev A. G., Goryaev D. V., Zaitseva N. V. et al. Health disorders in workers associated with health risks at workplaces in mining industry in the Arctic (analytical review). *Analiz riska zdorov'yu* [Health risk analysis]. 2023; 1: 184–93. (in Russian)

5. Gendler S. G., Rudakov M. L., Falova E. S. Analysis of the risk structure of injuries and occupational diseases in the mining industry of the Far North of the Russian Federation. *Naukovyi Visnyk Natsionalnoho Hir nychoho Universytetu*. 2020; 3: 81–5.

6. Syurin S. A. Occupational diseases in underground miners of the Kola Peninsula: A14-year longitudinal observational study. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNiSO* [Public Health and Life Environment]. 2024; 32(5): 42–52. (in Russian)

7. Bagnetova E. A., Malyukova T. I., Bolotov S. V. Adapting the human body to living conditions in the Northern region. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya* [Advances in Current Natural Sciences]. 2021; 4: 111–16. (in Russian)

8. Solonin Yu. G., Boyko E. R. Medical and physiological problems of the Arctic. *Izvestiya Komi nauchnogo centra UrO RAN* [Proceedings of the Komi Science Centre of the Ural Division of the Russian Academy of Sciences]. 2017; 32(4): 33–40. (in Russian)

9. Donaldson S., Adlard B., Odland J. Ø. Overview of human health in the Arctic: conclusions and recommendations. *Int. J. Circumpolar Health*. 2016; 75(1): 33807. doi:10.3402/ijch.v75.33807.

10. Rakhmanov R. S., Bogomolova E. S., Narutdinov D. A., Razgulin S. A. Morbidity of persons of an organized collective in the Arctic. *Hygiene and Sanitation* [Hygiene and Sanitation]. 2023; 102(1): 82–7. (in Russian)

11. Syurin S. A., Kovshov A. A. Working conditions and the risk of occupational pathology at the enterprises of the Arctic zone of the Russian Federation. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2019; 10: 15–23. (in Russian)

12. Buhtiyarov I. V. Problems of occupational medicine at mining enterprises in Siberia and the Far North. *Gornaya promyshlennost'* [Mining Industry]. 2013; 110(4): 77–80. (in Russian)

13. Goryaev D. V., Fadeev A. G., Shur P. Z. et al. Hygienic assessment of working conditions and occupational morbidity of mining workers in the Arctic zone of the Norilsk industrial region. *Analiz riska zdorov'yu* [Health Risk Analysis]. 2023; 2: 88–94. (in Russian)

14. Dudarev A. A., Talykova L. V. Occupational morbidity and occupational injuries in Russia (with an emphasis on the regions of the Far North, 1980–2010). *Biosfera* [Biosphere]. 2012; 4(3): 343–63. (in Russian)

15. Syurin S. A. Timing of formation of professional pathology under the influence of harmful factors of various nature and intensity (on the example of enterprises in the Arctic). *Bezopsnost´ i okhrana truda* [Occupational Safety and Health]. 2023; 3: 32–7. (in Russian)

16. Orlov I. A., Aliseychik A. P., Merkulova A. G. et al. The relevance of the use of industrial exoskeletons to reduce the number of occupational diseases of the musculoskeletal system of the upper body. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology* [Occupational Medicine and Industrial Ecology]. 2019; 1(7): 412–6. (in Russian).

17. Sorokin G. A. Age and experience dynamics of health indicators of workers as a criterion for comparing occupational and non-occupational risks. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and Sanitation]. 2016; 95(4): 355–60. (in Russian)

e-mail для переписки: kola.reslab@mail.ru

Поступила 22.08.2025

Раздел 6
ТОКСИКОЛОГИЯ

УДК 614.3:615.46/.47:612.1-021.29

Грынчак В. А., Лаппо Л. Г., Сычик С. И.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ГИГИЕНИЧЕСКОГО РЕГЛАМЕНТА ГЕМОСОВМЕСТИМОСТИ *IN VITRO* ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

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

Аннотация. С целью обоснования гигиенического регламента гемосовместимости *in vitro* изделий медицинского назначения (далее – ИМН) изучена совместимость с кровью 13 образцов, различающихся по длительности и виду контакта с организмом пациента, а также по материалам изготовления. Оценка проводилась на динамической замкнутой тест-модели *in vitro* искусственного кровотока Haemobile с определением морфофункциональных показателей гепаринизированной крови добровольцев: количество тромбоцитов и лейкоцитов, фрагмент протромбина F1+2, тромбин-антитромбиновый комплекс III, бета-тромбоглобулин, тромбоксан B_2, белок С3а системы комплемента. Экспериментально установлено, что все оцениваемые ИМН являлись гемосовместимыми и имели различную степень совместимости с количественными значениями от 58,24 % у шовного материала из полиэстера до 95,86 % у фиксатора-корректора позвоночника из титанового сплава. Обоснован гигиенический регламент – показатель безопасности и безвредности для здоровья человека: гемосовместимость *in vitro* с критерием оценки «совместимо». Медицинское изделие является совместимым с кровью *in vitro*, если полученное значение гемосовместимости оцениваемого изделия после инкубации его в тест-модели искусственного кровотока с отрицательным и положительным контролями составляет более 50 %.

Ключевые слова: изделия медицинского назначения, кровь человека, гемосовместимость, тест-модель *in vitro,* коагуляция, биологическое действие, гигиенический регламент.

Введение. Обеспечение безопасного применения ИМН в клинических условиях и в быту является приоритетной гигиенической задачей [1–4].

В настоящее время для оценки гемосовместимости применяется единый гигиенический регламент «гемолитическое действие» с критерием «гемолиз эритроцитов ≤ 2 %» [5, 6]. Данный подход, основанный на измерении оптической плотности 10 % эритроцитарной взвеси крови животных после воздействия вытяжки из изделия, ограничен в информативности: он отражает лишь повреждение эритроцитов и не учитывает активацию тромбоцитов, систему комплемента и каскады коагуляции.

Для обеспечения репрезентативности и объективности получаемых результатов разработан метод исследования гемосовместимости *in vitro* на динамической замкнутой модели искусственного кровотока [7–10]. Он позволяет учитывать комплексное влияние изделия на морфофункциональное состояние крови, включая активацию клеток, тромбогенную и воспалительную реакцию, а также моделировать пульсирующий артериальный поток.

Актуальность исследования обусловлена необходимостью совершенствования действующих методов оценки гемосовместимости ИМН, используемых в клинической практике. Существующий регламент основывается преимущественно на анализе степени гемолиза эритроцитов в статической модели, что существенно ограничивает полноту и достоверность результатов. В условиях активного внедрения имплантируемых и экстракорпоральных технологий возрастает потребность в более информативных и физиологически релевантных методах оценки биосовместимости. Разработанный метод исследования *in vitro* отвечает этим требованиям, поскольку использует цельную гепаринизированную кровь человека вместо эритроцитарной взвеси животных, исследует целое изделие, а не его вытяжку, а также фиксирует широкий спектр реакций крови, включая активацию тромбоцитов, запуск каскада коагуляции и активацию системы комплемента. Дополнительным преимуществом является моделирование физиологических условий кровотока, что позволяет приблизить эксперимент к реальным клиническим

условиям. Такой подход обеспечивает не только качественную характеристику взаимодействия материалов с кровью, но и их количественное ранжирование по степени гемосовместимости.

Перечисленные факторы определяют высокую актуальность исследования и перспективность внедрения разработанного метода в систему гигиенического нормирования медицинских изделий.

Цель работы – обосновать гигиенический регламент гемосовместимости *in vitro* ИМН на основании экспериментальных исследований.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования, направленного на разработку критерия оценки гемосовместимости *in vitro*, использовали 13 образцов медицинских изделий, различающихся по продолжительности и типу контакта с организмом пациента, а также по материалам изготовления: 1 группа (О-1) – сосудистый протез (полиэстер), 2 группа (О-2) – шовный материал (полиэстер), 3 группа (О-3) – эндопротез коленного сустава (кобальт-хромовый сплав), 4 группа (О-4) – эндопротез коленного сустава (сверхвысокомолекулярный полиэтилен), 5 группа (О-5) – коронарный стент (кобальт-хромовый сплав), 6 группа (О-6) – вентрикулярный катетер (полиэтилен), 7 группа (О-7) – внутриматочная спираль (полиэтилен), 8 группа (О-8) – интраокулярная линза (акрил), 9 группа (О-9) – хирургическая сетка (полипропилен), 10 группа (О-10) – клапан сердца (титановый сплав), 11 группа (О-11) – фиксатор-корректор позвоночника (титановый сплав), 12 группа (О-12) – офтальмологические ножи (нержавеющая сталь) и 13 группа (О-13) – игла (нержавеющая сталь) на тест-модели *in vitro* искусственного кровотока человека [9].

В исследование включили 15 здоровых добровольцев обоего пола. Все участники за 14 суток до начала работы не принимали лекарственных препаратов, а участие было подтверждено письменным информированным согласием. Перед проведением основной части эксперимента выполняли общий анализ крови из пальца с использованием гематологического анализатора Mythic 18 (Orphee, Швейцария) для исключения отклонений гематологических показателей.

Забор крови осуществляли из локтевой вены каждого участника в объеме 270 мл. Антикоагуляция обеспечивалась гепарином в концентрации 1,5 МЕ/мл (РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь), заранее внесенным в шприц. Полученную кровь помещали в поливинилхлоридные трубки длиной 45 см и внутренним диаметром 5 мм, оснащенные однонаправленным клапаном. Заполнение производили полностью, избегая образования воздушных пузырьков. Время от момента забора крови до начала термостатирования не превышало 40 минут при комнатной температуре 21,2–22,0 °С.

В качестве отрицательного контроля (далее – $К^-$) использовали трубки, полностью заполненные кровью без исследуемых изделий. Положительный контроль (далее – $К^+$) представлял собой шлифованное наждачной бумагой стекло, помещенное в трубки с гепаринизированной кровью. Каждая опытная и контрольная серия включала по 10 трубок.

Динамическое моделирование осуществляли на платформе замкнутой *in vitro* системы Haemobile (HaemoScan BV, Нидерланды) с параметрами, воспроизводящими артериальный кровоток человека, при температуре 37 °С в течение 20 минут.

По завершении моделирования выполняли оценку морфофункциональных параметров крови: количество тромбоцитов (далее – PLT) и лейкоцитов (далее – WBC) – на анализаторе Mythic 18; уровень фрагмента протромбина F1+2 (далее – F1+2), тромбин-антитромбиновый комплекс III (далее – TAT III), β-тромбоглобулин (далее – β-TG), тромбоксан B_2 (далее – $ТхВ_2$) и белок С3а системы комплемента (далее – С3а) – методом иммуноферментного анализа с использованием наборов ELISA Kit (Elabscience, США).

Оценка гемосовместимости *in vitro* ИМН проводилась на основании изменения группового значения показателей крови в трубках с медицинскими изделиями по сравнению с значениями отрицательного и положительного контролей по формуле (1):

$$\text{Гемосовместимость } (\%) = \frac{\left(\frac{(К^+ - О) \times 100\ \%}{К^+ - К^-}\right)_1 + \ldots + \left(\frac{(К^+ - О) \times 100\ \%}{К^+ - К^-}\right)_n}{n}, \quad (1)$$

где $К^+$ – значение показателя положительного контроля;

$К^-$ – значение показателя отрицательного контроля;

О – значение показателя испытуемого медицинского изделия;

1, 2…, *n* – порядковый номер показателя;

n – количество показателей.

Интерпретацию полученных значений гемосовместимости производили по шкале оценки гемосовместимости *in vitro* медицинских изделий в соответствии с инструкцией по применению [9] (таблица 1).

Таблица 1 – Шкала оценки гемосовместимости *in vitro* медицинских изделий

Значение гемосовместимости, %	Степень гемосовместимости
менее 50	несовместимо с кровью
50–69	удовлетворительная
70–90	хорошая
более 90	высокая

Комиссией по биоэтике научно-исследовательского института гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии государственного учреждения «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» 29.03.2022 было одобрено проведение данного исследования.

Полученные результаты представляли в виде медианы (далее – Me) в интерквартильного диапазона (далее – [P25; P75]). Статистический анализ проводили общепринятыми методами описательной статистики и непараметрическому U-критерию Манна – Уитни с использованием компьютерных программ Microsoft Excel и Statistica 13. Статистически значимы различия между контрольными и опытными группами считали при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Термостатирование опытных и контрольных образцов в течение 20 минут привело к выраженной активации форменных элементов крови в группе положительного контроля (таблица 2). Данный эффект подтверждался статистически значимым снижением количества тромбоцитов на 7,0 % ($p = 0,002$) и лейкоцитов на – 7,1 % ($p < 0,001$) по сравнению с отрицательным контролем.

О факте активации тромбоцитов свидетельствовало увеличение в плазме концентраций бета-тромбоглобулина на 22,2 % ($p < 0,001$) и тромбоксана B2 на 9,9 % ($p < 0,001$).

В дополнение в положительном контроле было зафиксировано статистически значимое возрастание показателей, отражающих активацию системы свертывания крови: фрагмента протромбина F1+2 – на 13,5 % и тромбин-антитромбинового комплекса III – на 19,6 % (оба при $p < 0,001$).

Активация системы комплемента подтверждалась ростом концентрации белка C3a на 24,5 % ($p < 0,001$) по сравнению с отрицательным контролем. Выявленные различия между показателями отрицательного и положительного контроля указывают на корректное воспроизведение метода оценки гемосовместимости *in vitro* с использованием тест-модели искусственного кровотока.

В опытных группах, содержащих исследуемые медицинские изделия, статистически значимых изменений морфофункциональных параметров гепаринизированной крови после термостатирования по сравнению с отрицательным контролем не отмечено (таблица 2).

Таблица 2 – Показатели морфофункционального состояния крови после ее термостатирования с опытными и контрольными образцами в *in vitro* тест-модели искусственного кровотока человека, Me [P_{25}; P_{75}]

Показатель, единицы измерения	Группы сравнения													
	$К^-$	$К^+$	ИМН											
			О-1	О-2	О-3	О-4	О-5	О-6	О-7	О-8	О-9	О-10	О-11	О-12	О-13
PLT, 10^9	218,5 [212,0; 224,0]	203,0 [200,0; 209,0]**	215,0 [209,0; 220,0]	213,0 [206,0; 219,0]	217,5 [216,0; 220,0]	217,5 [212,0; 219,2]	216,5 [210,0; 218,0]	215,0 [212,0; 217,0]	209,5 [208,0; 220,0]	216,0 [210,0; 220,0]	210,5 [205,0; 218,0]	217,5 [209,0; 220,0]	217,5 [208,0; 220,0]	218,5 [209,0; 220,0]	213,5 [205,0; 226,0]
WBC, 10^9	5,60 [5,50; 5,80]	5,20 [5,10; 5,30]*	5,55 [5,40; 5,80]	5,55 [5,30; 5,60]	5,45 [5,30; 5,80]	5,40 [5,30; 5,80]	5,55 [5,30; 5,70]	5,50 [5,30; 5,80]	5,30 [5,30; 5,60]	5,55 [5,20; 5,80]	5,35 [5,30; 5,60]	5,60 [5,40; 5,70]	5,60 [5,30; 5,70]	5,50 [5,30; 5,60]	5,50 [5,30; 5,80]
F1+2, нг/мл	1198 [1180; 1223]	1360 [1315; 1400]*	1198 [1187; 1204]	1292 [1204; 1401]	1200 [1154; 1250]	1199 [1170; 1274]	1203 [1169; 1256]	1247 [1197; 1284]	1201 [1178; 1206]	1206 [1198; 1256]	1200 [1197; 1301]	1200 [1187; 1204]	1201 [1190; 1250]	1204 [1178; 1279]	1243 [1189; 1469]
TAT III, нг/мл	1412 [1258; 1519]	1690 [1621; 1802]*	1418 [1378; 1498]	1653 [1320; 1698]	1421 [1299; 1524]	1428 [1289; 1503]	1420 [1320; 1463]	1547 [1301; 1605]	1568 [1269; 1678]	1431 [1348; 1547]	1546 [1354; 1620]	1460 [1348; 1520]	1430 [1348; 1487]	1495 [1410; 1602]	1623 [1356; 1698]
β-TG, нг/мл	1,80 [1,70; 1,90]	2,20 [2,00; 2,30]*	1,80 [1,70; 1,90]	2,00 [1,70; 2,10]	1,80 [1,70; 1,90]	1,90 [1,80; 1,90]	1,80 [1,70; 1,90]	1,90 [1,70; 2,10]	1,85 [1,70; 2,10]	1,80 [1,70; 1,90]	1,90 [1,70; 2,10]	1,80 [1,70; 1,90]	1,80 [1,70; 1,90]	1,90 [1,70; 2,10]	2,00 [1,70; 2,00]
TxB_2, нг/мл	13,55 [12,90; 13,70]	14,90 [13,90; 15,40]*	13,75 [13,40; 14,00]	13,80 [12,90; 15,10]	13,65 [13,40; 13,80]	14,10 [13,10; 14,30]	13,65 [13,60; 13,80]	13,85 [13,10; 14,20]	14,15 [12,90; 14,70]	13,65 [12,90; 13,90]	14,30 [12,90; 15,90]	13,75 [13,00; 14,50]	13,70 [12,90; 14,50]	13,95 [13,10; 15,40]	13,60 [12,90; 14,60]
C3a, нг/мл	18,7 [18,3; 20,2]	23,3 [20,7; 23,6]*	19,2 [18,7; 19,7]	20,1 [18,2; 20,9]	18,8 [18,1; 20,4]	19,9 [18,3; 20,5]	19,2 [18,4; 19,8]	20,0 [18,4; 21,2]	19,4 [18,6; 20,3]	18,8 [18,6; 19,1]	19,6 [18,9; 20,1]	19,5 [18,1; 20,1]	18,8 [18,1; 20,5]	19,7 [18,5; 20,1]	19,0 [18,2; 20,7]

* статистически значимые различия с группой отрицательного контроля ($К^-$) при $p < 0,001$;
** статистически значимые различия с группой отрицательного контроля ($К^-$) при $p = 0,002$.

Оценка гемосовместимости, проведенная согласно разработанному методу, показала, что все 13 образцов медицинских изделий обладают совместимостью с кровью, при этом значения интегрального показателя превышали 50 % (таблица 3).

Таблица 3 – Гемосовместимость *in vitro* медицинских изделий

Группы медицинских изделий	Значение гемосовместимости, %	Степень гемосовместимости
О-1	91,00	высокая
О-2	58,24	удовлетворительная
О-3	91,76	высокая
О-4	77,79	хорошая
О-5	92,92	высокая
О-6	71,25	хорошая
О-7	62,48	удовлетворительная
О-8	92,71	высокая
О-9	62,22	удовлетворительная
О-10	91,69	высокая
О-11	95,86	высокая
О-12	80,81	хорошая
О-13	68,29	удовлетворительная

Наиболее биоинертными оказались: сосудистый протез (полиэстер), эндопротез коленного сустава (кобальт-хромовый сплав), коронарный стент (кобальт-хромовый сплав), интраокулярная линза (акрил), клапан сердца (титановый сплав), фиксатор-корректор позвоночника (титановый сплав). Показатели гемосовместимости этих изделий превышали 90 %. К группе с удовлетворительной степенью гемосовместимости (50–69 %) были отнесены: шовный материал (полиэстер), внутриматочная спираль (полиэтилен), хирургическая сетка (полипропилен), игла (нержавеющая сталь).

Следовательно, медицинское изделие является совместимым с кровью *in vitro*, если полученное значение гемосовместимости оцениваемого изделия после инкубации его в тест-модели искусственного кровотока с отрицательным и положительным контролями составляет более 50 %. На этом основании обоснован гигиенический регламент – показатель безопасности и безвредности для здоровья человека: гемосовместимость *in vitro* с критерием оценки «совместимо».

Внедрение такого подхода будет способствовать совершенствованию методик оценки гемосовместимости, обеспечит возможность объективного сравнения различных материалов и конструкций, а также снизит риск неблагоприятных эффектов при их клиническом применении.

Заключение. Экспериментально подтверждено, что все исследованные изделия обладают гемосовместимостью *in vitro*, однако степень совместимости варьирует от 58,24 % для шовного материала из полиэстра до 95,86 % для фиксатора-корректора позвоночника из титанового сплава.

В условиях эксперимента с помощью разработанной тест-модели искусственного кровотока и примененной в данном эксперименте для определения гемосовместимости *in vitro* ИМН, отличающихся продолжительностью контакта с телом пациента, формой и характером поверхности, видами материалов, из которых они изготовлены, выявлена разная степень гемосовместимости при контакте их с цельной кровью человека. Причем медицинское изделие является совместимым с кровью *in vitro*, если полученное значение гемосовместимости оцениваемого изделия после инкубации его в тест-модели искусственного кровотока с отрицательным и положительным контролями составляет более 50 %.

Полученные данные позволили рекомендовать установление в качестве критерия оценки в гигиеническом регламенте *in vitro* показателя «совместимо» – как маркера безопасности и биологической инертности медицинского изделия. Внедрение данного подхода позволит более объективно оценивать новые материалы, выбирать наименее реактивные и снижать риск осложнений при их клиническом применении.

Экспериментальное исследование выполнено в рамках выполнения задания 04.08. «Разработать метод оценки гемосовместимости *in vitro* ИМН на основе тест-модели искусственного кровотока» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» на 2021–2025 годы подпрограмма «Безопасность среды обитания человека» (№ гос. регистрации 20220371 от 28.03.2022).

Литература

1. Hemocompatibility testing of blood-contacting implants in a flow loop model mimicking human blood flow / A. Link, G. Cattaneo, E. Brynda [et al.] // Journal of Visualized Experiments. – 2020. – Vol. 2020, iss. 157. – Art. № e60610. – DOI: 10.3791/60610.

2. Product evaluation: blood compatibility studies / A. Bhatt, R. R. Nair, R. Rashmi [et al.] // Biomedical Product and Materials Evaluation. Standards and Ethics / V. Vinodkumar, C. Amrutha, D. S. Nagesh [et al.] ; ed. by P. V. Mohanan. – Sawston, 2022. – Ch. 17. – P. 435–459. – (Series «Biomaterials»).

3. Schmaier, A. H. The contact activation and kallikrein/kinin systems: pathophysiologic and physiologic activities / A. H. Schmaier // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2016. – Vol. 14, iss 1. – P. 28–39.

4. Platelet adhesion to polystyrene-based surfaces preadsorbed with plasmas selectively depleted in fibrinogen, fibronectin, vitronectin, or von Willebrand's factor / W. B. Tsai, J. M. Grunkemeier, C. D. McFarland, T. A Horbett // Journal of Biomedical Materials Research. – 2002. – Vol. 60, iss. 3. – P. 348–359.

5. Показатели безопасности и безвредности для здоровья человека изделий медицинского назначения, медицинской техники и материалов, применяемых для их изготовления : постановление Совета Министров Респ. Беларусь от 25 янв. 2021 г. № 37 : в ред. от 29 нояб. 2022 г. № 829 // ilex : информ. правовая система (дата обращения: 03.06.2025).

6. Методы гигиенической оценки медицинских изделий : инструкция по применению : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 23 апр. 2019 г. № 020-1118 / И. И. Ильюкова, С. Ю. Петрова, Т. Н. Гомолко, О. А. Борис, М. В. Анисович, В. А. Грынчак ; учреждение-разраб. Науч.-практ. центр гигиены // Med.by : здравоохранение и мед. наука Респ. Беларусь. – URL: http://med.by/methods/pdf/full/020-1118.pdf (дата обращения: 28.05.2025).

7. Лаппо, Л. Г. Гемосовместимость *in vitro* медицинских изделий, имеющих различную продолжительность и вид контакта с пациентом / Л. Г. Лаппо, В. А. Грынчак, С. И. Сычик // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2025. – Т. 24, № 2. – С. 114–123. – DOI: 10.22263/2312-4156.2025.2.114.

8. Лаппо, Л. Г. Оптимальные условия хранения образцов крови для оценки гемосовместимости медицинских изделий *in vitro* / Л. Г. Лаппо, С. И. Сычик, В. А. Грынчак // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. – 2025. – Т. 22, № 2. – С. 169–176. – DOI: 10.29235/1814-6023-2025-22-2-169-176.

9. Метод оценки гемосовместимости *in vitro* изделий медицинского назначения на основе тест-модели искусственного кровотока : инструкция по применению : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 16 дек. 2024 г. № 029-1124 / разраб.: Л. Г. Лаппо, В. А. Грынчак, С. И. Сычик, Г. В. Лисовская, Т. И. Крыж, Т. В. Деменкова ; учреждение-разраб. Науч.-практ. центр гигиены // Med.by : здравоохранение и мед. наука Респ. Беларусь. – URL: http://med.by/methods/pdf/full/029-1124.pdf (дата обращения: 28.05.2025).

10. Лаппо, Л. Г. Разработка динамической *in vitro* тест-модели искусственного кровотока для оценки гемосовместимости медицинских изделий / Л. Г. Лаппо, С. И. Сычик, В. А. Грынчак // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохр. Респ. Беларусь, Респ. центр гигиены, эпидемиологии и обществ. здоровья ; редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), В. В. Шевляков (зам. гл. ред.) [и др.]. – Гомель, 2024. – Вып. 34. – С. 237–245.

Hrynchak V. A., Lappo L. G., Sychik S. I.

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION JUSTIFICATION OF THE HYGIENIC REGULATION FOR *IN VITRO* HEMOCOMPATIBILITY OF MEDICAL DEVICES

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus

To substantiate the hygienic regulation for the hemocompatibility of medical devices (hereinafter – MDs), the blood compatibility of 13 samples was studied. The samples differed in the duration and type of patient contact, as well as in the materials of manufacture. The assessment was conducted on a dynamic closed-loop *in vitro* test model of artificial blood flow («Haemobile»). Morphofunctional parameters of heparinized volunteer blood were determined: platelet and leukocyte count, prothrombin fragment F1+2, thrombin-antithrombin complex III, beta-thromboglobulin, thromboxane B_2, and the complement system's C3a protein. It was experimentally established that all evaluated MDs were hemocompatible and exhibited varying degrees of compatibility, with quantitative values ranging from 58.24 % for polyester suture material to 95.86 % for a titanium alloy spinal fixator-corrector. A hygienic regulation – a indicator of safety and harmlessness

to human health was substantiated: *in vitro* hemocompatibility with an assessment criterion of «compatible». A medical device is considered compatible with blood *in vitro* if the obtained hemocompatibility value of the evaluated device after its incubation in the artificial blood flow test model with negative and positive controls exceeds 50 %.

Keywords: medical devices, human blood, hemocompatibility, *in vitro* test model, coagulation, biological effect, hygiene regulation.

References

1. Link A., Cattaneo G., Brynda E. et al. Hemocompatibility testing of blood-contacting implants in a flow loop model mimicking human blood flow. *J Vis Exp*. 2020; 2020(157): e60610. doi:10.3791/60610.

2. Bhatt A., Nair R. R., Rashmi R. et al. Product evaluation: blood compatibility studies. In: Vinodkumar V., Amrutha C., Nagesh D. S., et al., editors. Biomedical product and materials evaluation: standards and ethics. Sawston: Elsevier; 2022. p. 435–59. (Series «Biomaterials»).

3. Schmaier A. H. The contact activation and kallikrein/kinin systems: pathophysiologic and physiologic activities. *J Thromb Haemost*. 2016; 14(1): 28–39.

4. Tsai W. B., Grunkemeier J. M., McFarland C. D., Horbett T. A. Platelet adhesion to polystyrene-based surfaces preadsorbed with plasmas selectively depleted in fibrinogen, fibronectin, vitronectin, or von Willebrand's factor. *J Biomed Mater Res*. 2002; 60(3): 348–59.

5. On indicators of safety and harmlessness to human health of medical devices, medical equipment and materials used for their manufacture: approval by resolution of the Council of Ministers of the Republic of Belarus dated 25 January 2021 № 37 as amended by Resolution of the Council of Ministers of the Republic of Belarus dated 29 November 2022 № 829. In: ilex: Inform. pravovaya sistema (accessed 03 June 2025). (in Russian)

6. Il'yukova I. I., Petrova S. Yu, Gomolko T. N., Boris O. A., Anisovich M. V., Grynchak V. A. Methods of hygienic assessment of medical devices: instructions for use: instrukciya po primeneniyu № 020-1118. Ministry of Health of the Republic of Belarus 23.04.2019. In: Med.by: healthcare and medical science of the Republic of Belarus. Available at: http://med.by/methods/pdf/full/020-1118.pdf (accessed 03 May 2025). (in Russian)

7. Lappo L. G., Hrynchak V. A., Sychik S. I. Hemocompatibility in vitro of medical devices with different duration and type of patient contact. *J Vitebsk State Med Univ*. 2025; 24(2): 114–23. doi:10.22263/2312-4156.2025.2.114. (in Russian)

8. Lappo L. G., Sychik S. I., Hrynchak V. A. Optimal conditions for storage of blood samples for *in vitro* hemocompatibility assessment of medical devices. *J Acad Sci Belarus Med Ser.* 2025; 22(2): 169–76. doi:10.29235/1814-6023-2025-22-2-169-176. (in Russian)

9. Lappo L. G., Hrynchak V. A., Sychik S. I., Lisovskaya G. V., Kryzh T. I., Demenkova T. V. *In vitro* hemocompatibility assessment method for medical devices based on an artificial blood flow test model: instructions for use: instrukciya po primeneniyu № 029-1124. Ministry of Health of the Republic of Belarus 16.12.2024. In: Med.by: healthcare and medical science of the Republic of Belarus. Available at: http://med.by/methods/pdf/full/029-1124.pdf (accessed 03 May 2025). (in Russian)

10. Lappo L. G., Sychik S. I., Hrynchak V. A. Development of a dynamic in vitro test model of artificial blood flow for assessing the hemocompatibility of medical devices. In: Sychik S. I., chief ed.; Shevlyakov V. V., dep. chief. ed. Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]: Collection of scientific papers of the Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health. Iss. 34. Gomel; 2024: 237–45. (in Russian)

e-mail для переписки: grinchakva@gmail.com

Поступила 20.08.2025

УДК 614.71:615.331:616.6

Земцова В. О., Богданов Р. В., Рябцева С. Н.[1], Шевляков В. В.,
Филонюк В. А., Дроздова Е. В., Чернышова Е. В., Эрм Г. И., Филонов В. П.[2]

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ АЗИТРОМИЦИН В ХРОНИЧЕСКОМ ИНГАЛЯЦИОННОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ В ОБОСНОВАНИИ ЕЕ ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь
[1]Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь
[2]Закрытое акционерное общество «БелАсептика», г. Минск, Республика Беларусь

Аннотация. Возрастающий объем производства и применения антибактериальных лекарственных средств, увеличение контингента работников, контактирующих с ними, определили актуальность и цель исследования биологического действия фармацевтической субстанции азитромицин при хроническом ингаляционном воздействии на организм белых крыс для обоснования ее предельно допустимой концентрации в воздухе рабочей зоны.

Изучены комплекс морфофункциональных показателей организма и гистоморфологическая структура внутренних органов белых крыс после четырех месяцев ингаляционного воздействия фармацевтической субстанции азитромицин в последовательно снижающихся концентрациях. Концентрация азитромицина на уровне 27,5 мг/м^3 определена как действующая, так как оказывала выраженное токсическое действие на организм лабораторных животных, проявляющееся существенными сдвигами ряда изученных показателей функционального состояния центральной нервной, гепатобилиарной и мочевыделительной систем, лейкоформулы, выраженными патоморфологическими изменениями в бронхолегочной ткани, печени, почках, миокарде и селезенке. Ингаляционное воздействие азитромицина в концентрации 5,5 мг/м^3 приводило к нарушениям только отдельных морфофункциональных показателей организма опытных белых крыс с минимальными патологическими изменениями в бронхолегочной системе и селезенке, что определило данную концентрацию как пороговую хронического токсического действия. Концентрация азитромицина на уровне 1,1 мг/м^3 являлась не действующей, поскольку при длительном ингаляционном воздействии у опытных животных не установлены статистически значимые изменения изученных морфофункциональных и патоморфологических показателей организма по сравнению с животными контрольной группы.

Установленная величина порога хронического токсического действия фармацевтической субстанции азитромицин была ниже ранее определенных в экспериментах величин его пороговых концентраций по хроническому дисбиотическому и аллергическому действию, что определило ведущим критерием вредности и гигиенического нормирования азитромицина общетоксическое действие на организм. На этом основании с учетом рассчитанного коэффициента запаса (Кз = 18) к пороговой концентрации хронического токсического действия обоснована предельно допустимая концентрация в воздухе рабочей зоны аэрозоля фармацевтической субстанции азитромицин на уровне 0,3 мг/м^3.

Ключевые слова: фармацевтическая субстанция азитромицин, хроническая токсичность, предельно допустимая концентрация.

Введение. Одним из приоритетных направлений государственной политики в Республике Беларусь является развитие фармацевтической промышленности и снижение зависимости от импорта лекарственных средств. Увеличение объема и номенклатуры производства лекарственных средств сопряжено с ростом профессиональных рисков для здоровья работающих, поскольку главным образом фармацевтические субстанции как фармакологически активные химические соединения, обладающие высокой биологической активностью, при возможном поступлении в производственную среду могут вызывать развитие профессиональных и производственно обусловленных заболеваний [1].

Современные подходы к обеспечению безопасных условий труда в фармацевтической промышленности основываются на системе гигиенической регламентации, включающей установление предельно допустимых концентраций в воздухе рабочей зоны (далее – ПДКврз) вредных веществ, разработку методов аналитического контроля и внедрение эффективных профилактических мероприятий.

Следовательно, актуальны исследования по обоснованию предельно допустимой концентрации в воздухе рабочей зоны фармацевтической субстанции азитромицин, которая широко применяется для производства антибиотиков, но не имеет гигиенического норматива содержания в воздухе рабочей зоны [2].

Цель исследования – изучить биологическое действие фармацевтической субстанции азитромицин при хроническом ингаляционном пути поступления в организм и обосновать ее предельно допустимую концентрацию в воздухе рабочей зоны.

Материалы и методы. Объектом исследования являлась фармацевтическая субстанция азитромицин (далее – ФСА), которая используется для изготовления макролидных антибиотиков, широко представленных на фармацевтическом рынке [2, 3].

Дизайн, объем и методы токсиколого-гигиенического исследования ФСА выполняли в соответствии с требованиями действующих технических нормативных и методических документов Республики Беларусь [4–6]. Используемые в эксперименте концентрации обоснованы результатами острых и субхронических экспериментов [7–9], в связи с чем были сформированы 4 экспериментальные группы по 10 белых крыс в каждой, которые подвергались ингаляционному воздействию ФСА в течение четырех месяцев пять раз в неделю с использованием модели интраназального введения спиртовых растворов препарата в ежедневной дозе по 0,1 см^3 в соответствующей рассчитываемой рабочей концентрации [4, 10]. Первая группа лабораторных животных подвергалась воздействию субстанции в концентрации 27,5 мг/м^3, вторая – 5,5 мг/м^3, третья – 1,1 мг/м^3. Контрольной группе животных в аналогичных условиях вводили растворитель – спирт этиловый ректификат 70 %.

В процессе эксперимента проводилась всесторонняя оценка функционального состояния лабораторных животных на уровне целостного организма, отдельных органов и систем с использованием современных методов физиологических, гематологических, биохимических исследований, изучением показателей мочевыделительной системы. Для оценки влияния азитромицина на структурные изменения в тканях и органах подопытных животных проведены патоморфологические исследования внутренних органов (сердце, трахея и легкие, печень, почки, селезенка). В процессе микроскопического исследования анализировали наличие или отсутствие патологических процессов в гистологических срезах органов крыс, воспалительная инфильтрация оценивалась полуколичественным способом с указанием степени ее выраженности: слабая, умеренная и выраженная.

Токсикологические исследования выполнялись с соблюдением международных этических принципов проведения биомедицинских экспериментов на животных, одобрены Комиссией по биоэтике республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» (протокол от 29.03.2022 № 2).

Результаты эксперимента подвергались статистическому анализу с использованием лицензионного программного обеспечения Statistica 10. Значимость наблюдаемых различий двух независимых групп, представленные в виде медианы (далее – Me), 25 и 75 процентилей (далее – Q_{25}–Q_{75}), оценивали непараметрическим критерием Манна – Уитни, различия считались статистически значимы при $p < 0,05$. Количественные микроскопические изменения органов представлены в виде медианы, 25 и 75 процентилей, качественные – в относительных значениях (%).

Результаты и их обсуждение. Анализ физиологических показателей у экспериментальных животных показал, что только в концентрации 27,5 мг/м^3 ФСА вызывала у опытных животных значимое уменьшение массы почек и селезенки соответственно на 85,4 и 71,7 % по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Однако масса животных и относительные коэффициенты массы внутренних органов у лабораторных животных всех опытных групп не имели существенных различий с контролем.

Результаты изучения показателей сердечно-сосудистой системы (частота сердечных сокращений, систолическое и диастолическое артериальное давление) у лабораторных животных опытных групп мало отличались от таковых у контрольных.

Анализ данных функционального состояния нервной системы лабораторных животных после воздействия ФСА выявил значимое увеличение суммационно-порогового показателя у белых крыс первой и второй опытных групп соответственно в 1,3 и 1,2 раза ($p < 0,05$) по сравнению с контролем (таблица 1). Действие вещества в концентрации 27,5 мг/м^3 также сопровождалось статистически значимым уменьшением у опытных животных количества эпизодов груминга на 87,5 % по отношению к контролю, что может свидетельствовать об изменениях функционального состояния нервной системы.

Таблица 1 – Показатели функционального состояния центральной нервной системы белых крыс после хронического ингаляционного воздействия фармацевтической субстанции азитромицин

Показатели, единицы измерения	Группы сравнения, Me (Q_{25}–Q_{75})			
	контрольная группа	1 опытная группа – 27,5 мг/м³	2 опытная группа – 5,5 мг/м³	3 опытная группа – 1,1 мг/м³
Сумационно-пороговый показатель, В	0,60 (0,55–0,65)	0,76* (0,65–0,90)	0,71* (0,70–0,75)	0,67 (0,60–0,75)
Количество вертикальных стоек, усл. ед.	3,2 (1–6)	1,3 (0–2)	1,8 (0–3)	3,1 (0–3)
«Норковый» рефлекс, усл. ед.	1,2 (0–2)	1 (0–1)	0,9 (0–2)	1 (0–1)
Количество эпизодов фризинга, усл. ед.	1 (0–2)	0,5 (0–1)	0,9 (0–2)	0,5 (0–1)
Количество случаев груминга, усл. ед.	1,6 (0–3)	0,2* (0–1)	1,2 (0–2)	0,5 (0–1)
Количество актов дефекации, усл. ед.	1,5 (1–2)	1,9 (1–3)	2,3 (1–4)	2,1 (1–3)
* статистически значимые изменения по сравнению с контролем при $p < 0,05$.				

Со стороны гематологических показателей отмечено только статистически значимое снижение удельного содержания моноцитов в крови лабораторных животных первой и второй опытных групп соответственно на 52,8 и 68,1 % в сравнении с контрольными животными.

Хроническая ингаляция ФСА в концентрации 27,5 мг/м³ вызывала в сыворотке крови опытных крыс повышение активности ферментов АЛТ в 4,6 раза и АСТ в 3,7 раза ($p < 0,05$) по сравнению с контролем, что может свидетельствовать о процессах, связанных с нарушением целостности мембранных структур гепатоцитов; увеличение содержания триглицеридов на 36,7 % ($p < 0,05$), которые как показатель состояния обмена жиров и их увеличения в крови, является проявлением вторичной гипертриглицеридемии, возможно обусловленной развитием патологии печени и/или почек; увеличение содержания общего белка на 110,5 % ($p < 0,05$) и альбуминов на 118,7 % ($p < 0,05$), мочевины на 20,8 % ($p < 0,05$) и мочевой кислоты в 1,5 раза ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой (рисунок 1).

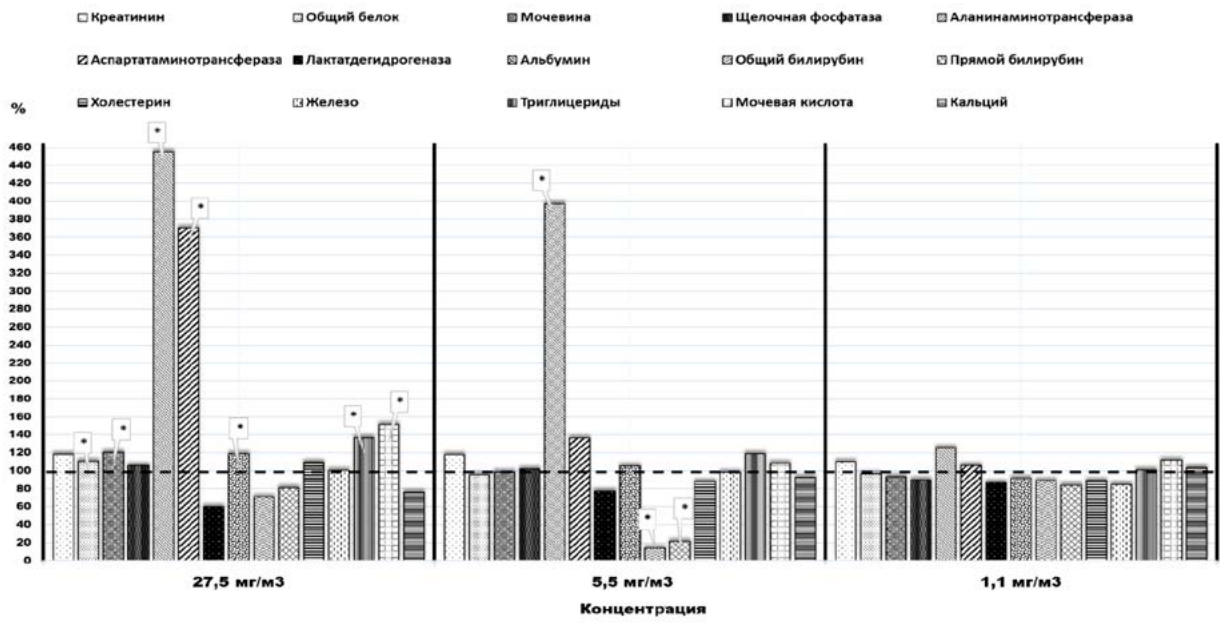


Рисунок 1 – Биохимические показатели сыворотки крови белых крыс после хронического ингаляционного воздействии фармацевтической субстанции азитромицин

Схожие по направленности, но менее распространенные и выраженные изменения биохимических показателей сыворотки крови установлены у лабораторных животных второй опытной группы, у которых наблюдалось только повышение активности АЛТ в сыворотке крови в 3,9 раза ($p < 0,05$)

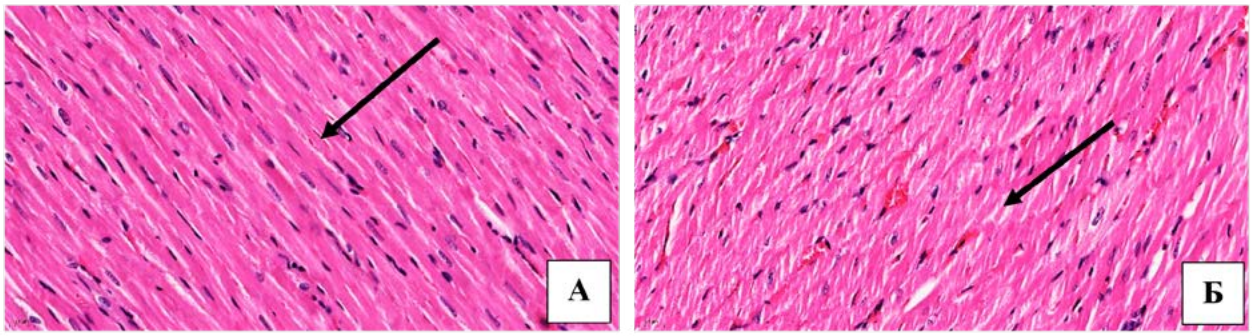
и достоверное снижение содержания общего и прямого билирубина по сравнению с контролем (рисунок 1).

Отклонений показателей мочи, характеризующих функциональное состояние мочевыделительной системы, у животных всех трех опытных групп по сравнению с контролем не выявлено.

Отметим, что ингаляционное поступление в организм белых крыс ФСА в наименьшей концентрации на уровне 1,1 мг/м^3 не вызывало у них статистически значимых изменений со стороны всех изученных морфофункциональных показателей.

По окончанию эксперимента выполнены патоморфологические исследования по оценке влияния ФСА на структурные изменения в тканях и внутренних органах лабораторных животных опытных и контрольной групп.

У белых крыс первой опытной группы выявлены выраженные дистрофические изменения кардиомиоцитов, включая глыбчатый распад миофибрилл, слабовыраженную эозинофилию цитоплазмы и гиперхромию ядер (рисунок 2). Данные изменения свидетельствуют о нарушении белкового синтеза и энергетического обмена в клетках миокарда, что может быть связано с митохондриальной дисфункцией и гипоксией. Подобные нарушения характерны для ранней стадии токсической кардиомиопатии, при которой структура сократительных волокон разрушается, а функция сердечной мышцы нарушается. Незначительный периваскулярный отек также может указывать на ранние проявления воспалительной реакции. В более низких дозах 5,5 и 1,1 мг/м^3 изменений в кардиомиоцитах не выявлено, что свидетельствует об отсутствии кардиотоксичности на этих уровнях воздействия.

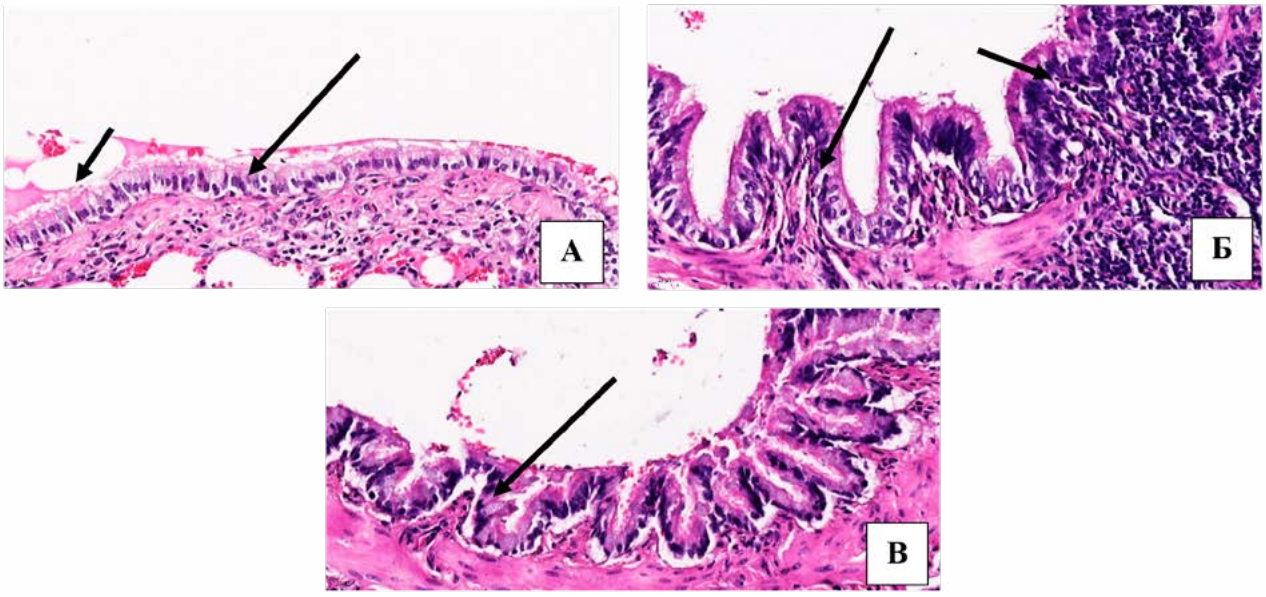


А – контрольная группа: продольное расположение мышечных клеток сердца (стрелка);
Б – первая опытная группа: очаги глыбчатого распада миоглобина в кардиомиоцитах сердца (стрелка);
окраска гематоксилином и эозином, увеличение × 40,0

Рисунок 2 – Гистологическая характеристика сердца крыс

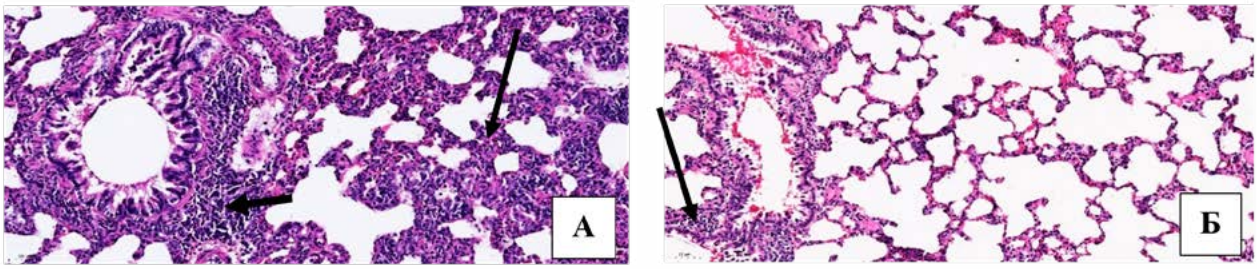
Бронхолегочная система оказалась одной из наиболее чувствительных к длительному ингаляционному воздействию ФСА. Так, в концентрации на уровне 27,5 мг/м^3 вызывал у опытных животных выраженное повреждение реснитчатого эпителия трахеи и бронхов, снижение числа бокаловидных клеток, гиперплазию базального эпителия, что свидетельствует о раздражающем и цитотоксическом действии вещества на слизистую оболочку дыхательных путей (рисунок 3). В подслизистой основе установлена массивная воспалительная инфильтрация, представленная лимфоцитами, макрофагами и эозинофилами, указывающая на развитие хронического воспалительного процесса с признаками гиперчувствительности (аллергического компонента). Данные изменения подтверждались структурными изменениями в легочной паренхиме, в которой определено значительное утолщение межальвеолярных перегородок, перибронхиальная и периваскулярная инфильтрация, пролиферация альвеолоцитов и альвеолярных макрофагов как типичные признаки интерстициального пневмонита (рисунок 4). Морфологическая картина предполагает сочетание аллергического и токсического пневмонита, приводящего к нарушению газообмена и развитию вентиляционно-перфузионного дисбаланса.

У белых крыс второй опытной группы структурные изменения в бронхолегочной ткани были менее выраженными, ограничивались гиперплазией бокаловидных клеток и очаговой лимфоцитарной инфильтрацией, что может рассматриваться как реакция органа на раздражение ингалируемым веществом.



А – контрольная группа: эпителиальный слой содержит бокаловидные клетки (длинная стрелка) и четкий слой ресничек (короткая стрелка) реснитчатого эпителия;
Б – первая опытная группа: снижение числа бокаловидных клеток в слизистой оболочке трахеи (длинная стрелка), выраженная воспалительная инфильтрация в стенке трахеи (короткая стрелка);
В – вторая опытная группа: гиперплазия бокаловидных клеток эпителия трахеи (стрелка);
окраска гематоксилином и эозином, увеличение × 40,0

Рисунок 3 – Гистологическая характеристика главного бронха крыс

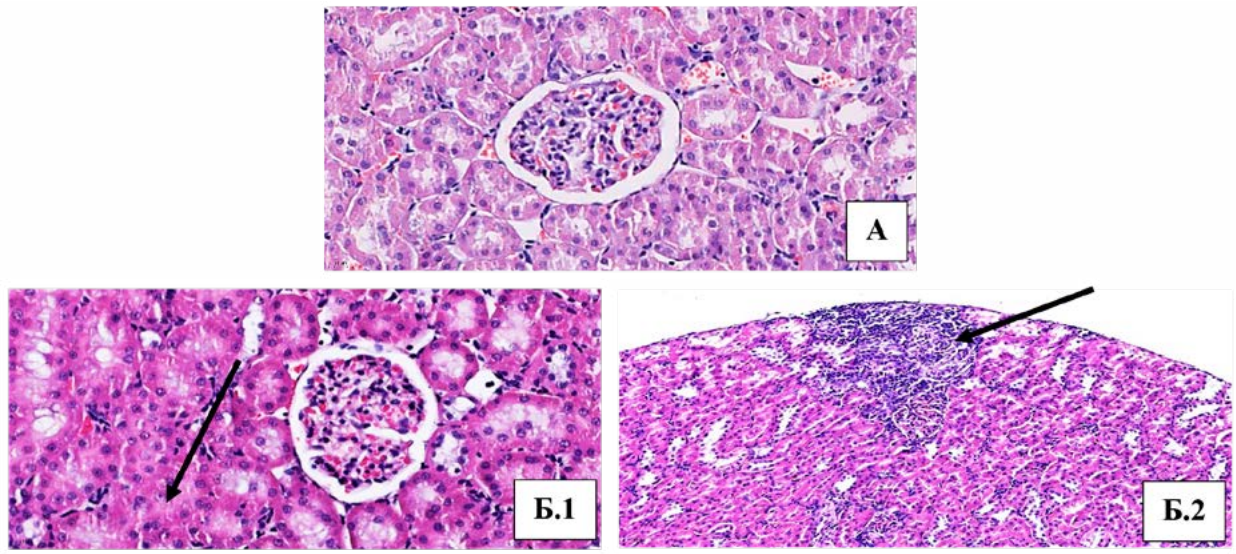


А – первая опытная группа: перибронхиальная инфильтрация умеренной степени выраженности (короткая стрелка), утолщение межальвеолярных перегородок (длинная стрелка);
Б – вторая опытная группа: слабо выраженное воспаление вокруг бронхиол (стрелка);
окраска гематоксилином и эозином, увеличение × 20,0

Рисунок 4 – Гистологическая характеристика легочной паренхимы крыс

Со стороны почек у лабораторных животных первой опытной группы выявлены выраженные морфологические признаки повреждения проксимального нефрона: гиалиново-капельная дистрофия эпителия канальцев, апикальная деструкция, а также очаговая лимфоцитарная инфильтрация в интерстиции (рисунок 5). Такие изменения типичны для начальной стадии нефротоксичности и свидетельствуют о нарушении процессов реабсорбции и фильтрации. Гомогенные белковые массы в просвете канальцев указывают на нарушение клубочковой фильтрации и усиленную потерю белков с первичной мочой (протеинурия), что может быть связано с развитием мезангиопролиферативного гломерулонефрита.

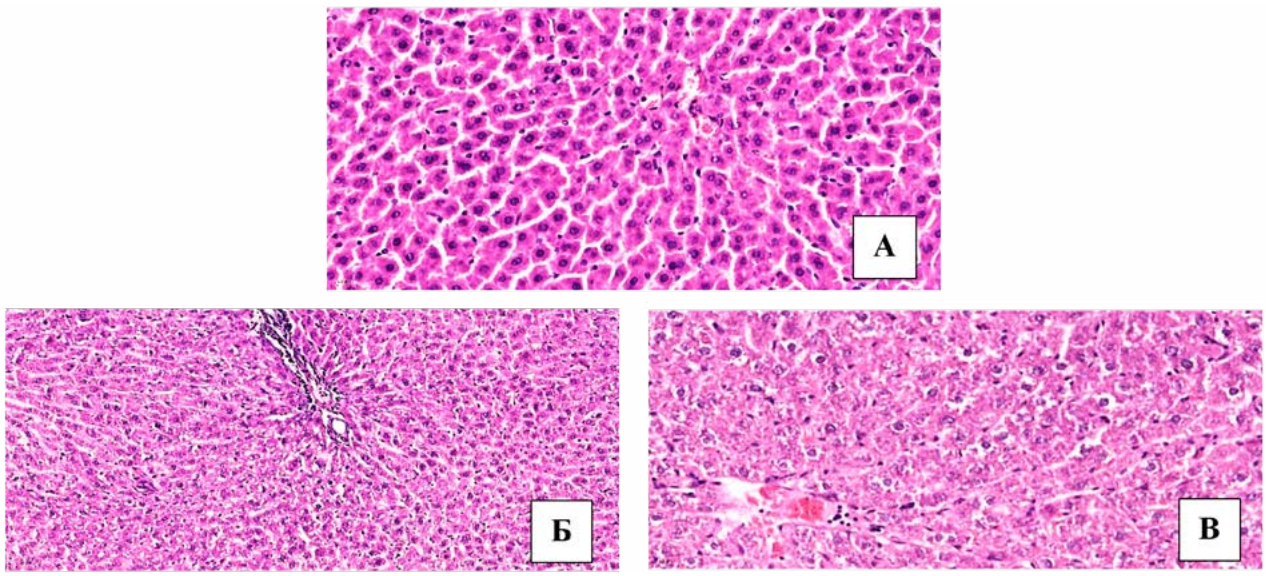
У крыс на воздействие более низких концентраций ФСА патологические изменения в почках отсутствовали.



А – контрольная группа;
Б.1 и Б.2 – первая опытная группа:
Б.1 – гиалиново-капельная дистрофия и апикальная деструкция эпителия проксимальных канальцев (стрелка, увеличение × 40,0);
Б.2 – очаг интерстициального воспаления в почке (стрелка, увеличение × 20,0);
окраска гематоксилином и эозином

Рисунок 5 – Гистологическое строение почек крыс

Гепатотоксичность ФСА проявлялась у крыс первой опытной группы смешанной белковой и жировой дистрофией гепатоцитов, слабовыраженным портальным фиброзом и лимфоцитарной инфильтрацией (рисунок 6), отражающие нарушение метаболической функции печени с возможной индукцией оксидативного стресса и повреждением мембранных структур. Перицентральное распределение дистрофии свидетельствует о гипоксически-ишемическом компоненте поражения. Признаков холестаза не выявлено, что позволяет исключить преимущественно холестатический механизм.

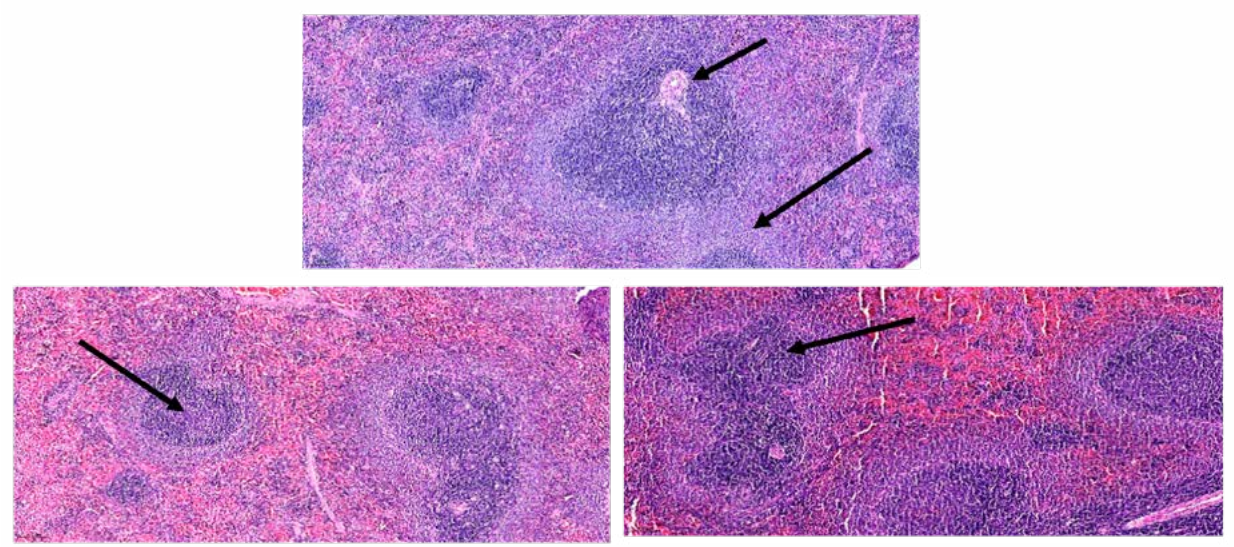


А – контрольная группа (увеличение × 40,0);
Б, В – первая опытная группа:
Б – воспалительная инфильтрация в портальных трактах (увеличение × 20,0),
В – выраженная белковая и жировая дистрофия в гепатоцитах (увеличение × 40,0);
окраска гематоксилином и эозином

Рисунок 6 – Гистологическая характеристика печени крыс

У животных второй и третьей опытных групп патологические изменения печени не выявлены.

Изменения лимфоидной ткани селезенки у крыс первой опытной группы характеризовались гипоплазией периартериальной зоны фолликулов белой пульпы, снижением клеточной плотности и признаками функционального угнетения Т- и В-зависимых зон лимфатической ткани, что может свидетельствовать об иммуносупрессивном действии азитромицина (рисунок 7).



А – контрольная группа: длинная стрелка – маргинальная зона лимфофолликула, короткая стрелка – центральная артерия;
Б – первая опытная группа: формирование герминативного центра в лимфофолликуле (стрелка);
В – вторая опытная группа: гиперплазия мантийной зоны лимфофолликулов (стрелка);
окраска гематоксилином и эозином, увеличение × 10,0

Рисунок 7 – Гистологическое строение селезенки крыс

В селезенке опытных животных второй группы определена только гиперплазия мантийной зоны фолликулов, что интерпретируется как компенсаторная реакция на антигенное раздражение.

Количественные показатели структурных изменений внутренних органов контрольных и опытных белых крыс после хронического ингаляционного воздействия ФСА в изученных концентрациях представлены в таблице 2. У лабораторных животных первой опытной группы установлены достоверные различия в сравнении с таковыми у контрольной группы лабораторных животных по следующим морфологическим параметрам: по толщине межальвеолярных перегородок легких ($p < 0,0001$), периваскулярной и перибронхиальной инфильтрации в легких ($p = 0,0122$), изменению эпителия проксимальных канальцев почек ($p = 0,0122$) и дистрофическим изменениям гепатоцитов ($p = 0,0472$). Во второй опытной группе определено только достоверное возрастание толщины межальвеолярных перегородок легких ($p < 0,0001$), а воздействие ФСА в концентрации 1,1 мг/м^3 не вызывало у опытных крыс патоморфологических изменений внутренних органов.

Таблица 2 – Показатели структурных изменений внутренних органов белых крыс после хронического ингаляционного воздействия фармацевтической субстанции азитромицин

Морфологический параметр, единицы измерения	Группы сравнения			
	контрольная группа	1 опытная группа – 27,5 мг/м^3	2 опытная группа – 5,5 мг/м^3	3 опытная группа – 1,1 мг/м^3
Дистрофические изменения кардиомиоцитов сердца, n/%	0/0	3/60	0/0	0/0
Изменения стромы сердца, n/%	0/0	0/0	0/0	0/0
Толщина межальвеолярных перегородок, мкм, Me (Q25; Q75)	14,88 (13,7–17,17)	76,71* (52,41–94,74)	22,30* (19,16–25,59)	15,59 (14,65–16,93)

Окончание таблицы 2

Морфологический параметр, единицы измерения	Группы сравнения			
	контрольная группа	1 опытная группа – 27,5 мг/м^3	2 опытная группа – 5,5 мг/м^3	3 опытная группа – 1,1 мг/м^3
Периваскулярная инфильтрация в легких, n/%	0/0	умеренно выраженная – 3/60; выраженная – 2/40	слабо выраженная – 2/40	0/0
Перибронхиальная инфильтрация в легких, n/%	0/0	умеренно выраженная – 1/20; выраженная – 4/80	слабо выраженная – 3/60	0/0
Изменения клубочков почек, n/%	0/0	3/60	0/0	0/0
Изменения эпителия проксимальных канальцев почек, n/%	0/0	5/100*	0/0	0/0
Воспалительная инфильтрация в строме почек, n/%	0/0	2/40	0/0	0/0
Изменения гепатоцитов, n/%	0/0	4/80 *	0/0	0/0
Воспалительная инфильтрация в строме печени, n/%	0/0	3/60	0/0	0/0
* достоверные различия по сравнению с контрольной группой, $p < 0,05$.				

Таким образом, выполненными экспериментальными исследованиями установлен характер и выраженность дозозависимого токсического действия фармацевтической субстанции азитромицин при хроническом в течение четырех месяцев ингаляционном пути поступления в организм белых крыс в снижающихся концентрациях.

ФСА в концентрации 27,5 мг/м^3 вызывала у опытных животных угнетение функционального состояния центральной нервной системы (увеличение суммационно-порогового показателя, уменьшение количества эпизодов груминга), нарушения функционального состояния гепатобилиарной (повышение активности АЛТ, содержания в сыворотке крови триглицеридов, общего белка и альбуминов) и мочевыделительной систем (снижение абсолютного значения массы почек, возрастание содержания в сыворотке крови триглицеридов, мочевины и мочевой кислоты), изменение отдельных гематологических показателей (снижение в крови процентного содержания моноцитов), а также выраженные патоморфологические изменения со стороны сердца (дистрофические изменения кардиомиоцитов), бронхолегочной системы (повреждение эпителия трахеи и бронхов с гиперплазией базального эпителия и воспалительной лимфоидно-эозинофильной инфильтрацией подслизистой, возрастание толщины межальвеолярных перегородок, перибронхиальная и периваскулярная инфильтрация в легочной паренхиме), почек (изменения эпителия проксимальных канальцев и клубочков почек), печени (воспалительная инфильтрация в строме печени, белковая и жировая дистрофия гепатоцитов) и селезенки (гипоплазия периартериальной зоны фолликулов белой пульпы, признаки функционального угнетения Т- и В-зависимых зон лимфатической ткани).

Воздействие концентрации ФСА на уровне 5,5 мг/м^3 сопровождалось менее распространенными и выраженными нарушениями изученных морфофункциональных показателей в организме опытных животных, которые характеризовались только достоверным увеличением суммационно-порогового показателя, снижением в крови процентного содержания моноцитов, повышением активности фермента АЛТ и снижением содержания общего и прямого билирубина в сыворотке крови, а также слабыми структурными изменениями в бронхах и легочной паренхиме (гиперплазия бокаловидных клеток, увеличение толщины межальвеолярных перегородок, очаговая лимфоцитарная инфильтрация и слабо выраженное воспаление вокруг бронхиол), селезенке (гиперплазия мантийной зоны фолликулов).

При воздействии изучаемого вещества в концентрации 1,1 мг/м^3 у опытных белых крыс не выявлены статистически значимые сдвиги всех изученных морфофункциональных показателей организма и патоморфологические изменения внутренних органов, что свидетельствует об отсутствии общетоксического действия на организм.

Заключение. Из представленных результатов экспериментальных исследований вытекают следующие выводы.

1. Концентрация фармацевтической субстанции азитромицин при ингаляционном пути поступления в организм белых крыс в течение четырех месяцев на уровне 27,5 мг/м^3 определена как эффективно действующая, вызывающая у опытных животных существенные сдвиги ряда изученных показателей функционального состояния центральной нервной, гепатобилиарной и мочевыделительной систем, лейкоформулы, выраженные патоморфологические изменения в бронхолегочной ткани, печени, почках, миокарде и селезенке.

2. Ингаляционное воздействие ФСА в концентрации 5,5 мг/м^3 приводило к изменениям только отдельных морфофункциональных показателей организма опытных белых крыс, сопровождаемые минимальными патологическими изменениями в бронхолегочной системе и селезенке, что определяет данную концентрацию как пороговую хронического токсического действия изучаемой субстанции.

3. Концентрация ФСА на уровне 1,1 мг/м^3 являлась недействующей, поскольку при длительном ингаляционном воздействии у опытных животных не установлены статистически значимые изменения всех изученных морфофункциональных и патоморфологических показателей организма по сравнению с контрольными крысами.

4. Установленная величина пороговой концентрации хронического токсического действия ФСА (5,5 мг/м^3) ниже ранее определенных в экспериментах величин пороговых концентраций вещества по специфическому дисбиотическому и аллергическому действию [7, 8], что определило критерием гигиенического нормирования ФСА ведущее вредное общетоксическое действие на организм. На этом основании с учетом рассчитанного коэффициента запаса (Кз = 18) к пороговой концентрации хронического токсического действия обоснована ПДКврз аэрозоля фармацевтической субстанции азитромицин на уровне 0,3 мг/м^3, что соответствует 1 классу опасности согласно ГОСТ 12.1.007-76 [11].

Сведения о НИР. Задание 2.14. «Научно обосновать предельно допустимые концентрации (ПДК), классы опасности и разработать методики выполнения измерений фармацевтической субстанции азитромицин в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе» ГНТП «Разработка фармацевтических субстанций, лекарственных средств и нормативно-правового обеспечения фармацевтической отрасли», 2021–2025 годы, подпрограмма 2 «Нормативная правовая база».

Литература

1. Чиркина, Т. М. Заболевания, обусловленные воздействием антибиотиков в условиях современного производства / Т. М. Чиркина, М. Н. Махонько, Н. В. Шкробова // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2013. – Т. 3, № 11. – С. 1161–1163.

2. Лещенко, И. В. Макролиды и их значение в лечении внебольничных пневмоний различной этиологии / И. В. Лещенко, З. Д. Бобылева // Медицинский совет. – 2015. – № 11. – С. 22– 27.

3. Синопальников, И. В. Безопасность макролидных антибиотиков: критический анализ / И. В. Синопальников, И. В. Андреева, О. У. Стецюк // Клиническая медицина. – 2012. – № 3. – С. 23–30.

4. Метод гигиенического нормирования содержания антибактериальных лекарственных средств в воздухе рабочей зоны : инструкция по применению № 034-1124 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 19 февр. 2025 г. № 034-1124 / Богданов Р. В., Шевляков В. В., Земцова В. О., Емельянова О. А., Филонюк В. А., Дудчик Н. В., Василькевич В. М., Чернышова Е. В., Бондаренко Л. М., Баранов С. А., Буйницкая А. В., Силич А. И. ; учреждение-разраб. Респ. центр гигиены, эпидемиологии и обществ. здоровья // Med.by : здравоохранение и мед. наука Респ. Беларусь. – URL: http://med.by/methods/pdf/full/034-1124.pdf (дата обращения: 28.05.2025).

5. Постановка исследований для обоснования предельно допустимых концентраций антибиотиков в воздухе рабочей зоны : метод. указания № 5051-89 / М-во здравоохранения СССР, Гл. санитарно-профилакт. упр. – М., 1989. – 22 с.

6. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ : инструкция по применению № 1.1.11-12-35-2004 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 14.12.2004. – Минск, 2004. – 42 с.

7. Особенности биологического действия фармацевтической субстанции азитромицин в токсикологическом эксперименте / В. Ю. Зиновкина, Р. В. Богданов, В. М. Василькевич, В. О. Земцова // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики: рецензир. ежегод. сб. науч. тр. : в 2 т. / М-во здравоохр. Респ. Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т ; под ред. С. П. Рубниковича, В. А. Филонюка. – Минск, 2022. – Вып. 12, Т. 2. – С. 210–216.

8. Определение порога хронического дисбиотического действия азитромицина при ингаляционном пути поступления фармацевтической субстанции / В. Ю. Зиновкина, В. О. Земцова, О. А. Емельянова [и др.]. // Здоровье и окружающая среда : сб. материалов междунар. науч.-практ. конф., 23–24 нояб. 2023 г., г. Минск / М-во здравоохр. Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены ; редкол.: С. И. Сычик [и др.]. – Минск, 2023. – С. 409–413.

9. Особенности биологического действия фармацевтической субстанции азитромицин в хроническом эксперименте / В. Ю. Зиновкина, Р. В. Богданов, В. М. Василькевич [и др.] // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики : рецензир. ежегод. сб. науч. тр. : в 2 т. / М-во здравоохр. Респ. Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т ; под ред. С. П. Рубниковича, В. А. Филонюка. – Минск, 2023. – Вып. 13, Т. 1. – С. 264 – 271.

10. Требования к постановке токсиколого-аллергологических исследований при гигиеническом нормировании белоксодержащих аэрозолей в воздухе рабочей зоны : метод. указания № 11-11-10-2002 // Сб. офиц. документов по медицине труда и производственной санитарии / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. центр гигиены и эпидемиологии. – Минск, 2004. – Ч. 14. – С. 4–49.

11. ГОСТ 32425-2013. Классификация опасности смесевой химической продукции по воздействию на окружающую среду. – Введ. 01.08.2024. – М. : Стандартинформ, 2019. – 10 с.

Zemcova V. O., Bogdanov R. V., Rjabceva S. N.[1], Shevlyakov V. V.,
Filanyuk V. A., Drazdova A. V., Chernyshova E. V., Erm G. I., Filonov V. P.[2]

FEATURES OF THE BIOLOGICAL ACTION OF THE PHARMACEUTICAL SUBSTANCE AZITHROMYCIN IN A CHRONIC INHALATION EXPERIMENT IN THE SUBSTANTIATION OF ITS MAXIMUM PERMISSIBLE CONCENTRATION IN THE AIR OF THE WORKING AREA

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus
[1]State scientific institution «Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus», Minsk, Belarus
[2]JSC «BelAseptika», Minsk, Belarus

The increasing production and use of antibacterial drugs, the increase in the number of workers in contact with them, determined the relevance and purpose of the study of the biological action of the pharmaceutical substance azithromycin during chronic inhalation exposure to the body of white rats to substantiate its maximum permissible concentration in the air of the working area.

A complex of morphofunctional indices of the organism and the histomorphological structure of the internal organs of white rats after four months of inhalation exposure to the pharmaceutical substance azithromycin in successively decreasing concentrations was studied. The studied substance at a concentration of 27.5 mg/m^3 had a pronounced toxic effect on the body of laboratory animals, manifested by significant shifts in a number of studied functional states of the central nervous system, the functional state of the hepatobiliary and urinary systems, the leukocyte formula, pronounced pathomorphological changes in the bronchopulmonary tissue, liver, kidneys, myocardium and spleen, and this concentration is defined as effective. Inhalation exposure of azithromycin at a concentration of 5.5 mg/m^3 resulted in disturbances of only individual morphofunctional indices of the body of experimental white rats with minimal pathological changes in the bronchopulmonary system and spleen, which determined this concentration as the threshold for chronic toxic action. The concentration of the pharmaceutical substance at the level of 1.1 mg/m^3 is not effective, since with prolonged inhalation exposure, statistically significant changes in the studied morphofunctional and pathomorphological parameters of the body were not established in laboratory animals of this experimental group compared to laboratory animals of the control group. The established value of the threshold of chronic toxic action of the pharmaceutical substance azithromycin is lower than the previously determined values of threshold concentrations of the substance for chronic dysbiotic and allergic action in experiments, which determined the general toxic effect on the body as the leading criterion for hygienic standardization of azithromycin.

On this basis, taking into account the calculated safety factor (Sf = 18) to the threshold concentration of chronic toxic action, the maximum permissible concentration in the air of the working area of the aerosol of the pharmaceutical substance azithromycin is justified at a level of 0.3 mg/m^3.

Keywords: pharmaceutical substance azithromycin, chronic toxicity, maximum permissible concentration.

References

1. Chirkina T. M., Makhon'ko M. N., Shkrobova N. V. Diseases caused by exposure to antibiotics in modern production. *Bulletin Medicinskikh Internet Konferentsii* [Bulletin of Medical Internet Conferences]. 2013; 3(11): 1161–3. (in Russian)

2. Leshchenko I. V., Bobyleva Z. D. Macrolides and their significance in the treatment of community-acquired pneumonias of various etiologies. *Meditsinskiy sovet* [Medical Council]. 2015; 11: 22–7. (in Russian)

3. Sinopalnikov I. V., Andreeva I. V., Stetsyuk O. U. Safety of macrolide antibiotics: a critical analysis. *Klinicheskaya Meditsina* [Clinical Medicine]. 2012; 3: 23–30. (in Russian)

4. Bogdanov R. V., Shiblyakov V. V., Zemtsova V. O., Emelyanova O. A., Filonyuk V. A., Dudchik N. V., Vasilkevich V. M., Chernyshova E. V., Bondarenko L. M., Baranov S. A., Buinitskaya A. V., Silich A. I. Method for hygienic standardization of antibacterial drug content in the workplace air: instructions for use: instrukciya po primeneniyu № 034-1124. Ministry of Health of the Republic of Belarus 19.02.2025. In: Med.by: healthcare and medical science of the Republic of Belarus. Available at: http://med.by/methods/pdf/full/034-1124.pdf (accessed 28 May 2025). (in Russian)

5. Study design for justification maximum allowable concentrations antibiotics in the air of the work area: metod. ukazaniya 5051-89. M-vo zdravookhraneniya SSSR, Gl. sanitarnoprofilakt. upr. Moscow; 1989. 22 p. (in Russian)

6. Instruction 1.1.11-12-35-2004. Requirements for experimental studies for primary toxicological assessment and hygienic regulation of substances: utv. M-vom zdravoohraneniya Resp. Belarus' 14 dek. 2004 g. Minsk; 2004. (in Russian)

7. Zinovkina V. Yu., Bogdanov R. V., Vasilkevich V. M., Zemtsova V. O. Features of the biological action of the pharmaceutical substance azithromycin in a toxicological experiment. In: Rubnikovich S. P., Filonyuk V. A. chief eds. *BGMU v avangarde meditsinskoi nauki i praktiki* [BSMU is at the forefront of medical science and practice]: Collection of scientific papers of the BSMU. 2022; 12(2): 210–6. (in Russian)

8. Zinovkina V. Yu., Zemtsova V. O., Emelyanova O. A. et al. Determination of the threshold for the chronic dysbiotic effect of azithromycin upon inhalation intake of the pharmaceutical substance. In: Sychik S. I., chief ed. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda* (Health and environment): sb. materialov mezhdunar. nauch.-prakt. konf., Minsk, 23–24 noyab. 2023 g., Minsk; 2023: 409–13. (in Russian)

9. Zinovkina V. Yu., Bogdanov R. V., Vasilkevich V. M. et al. Features of the biological action of the pharmaceutical substance azithromycin in a chronic experiment. In: Rubnikovich S. P., Filonyuk V. A. chief eds. BGMU v avangarde meditsinskoi nauki i praktiki [BSMU is at the forefront of medical science and practice]: Collection of scientific papers of the BSMU. 2023; 13(1): 264–71. (in Russian)

10. Requirements for the conduct of toxicological and allergological studies during hygienic regulation of protein-containing aerosols in the air of the working area: metod. ukazaniya 11-11-10-2002. In: Sbornik ofitsial'nykh dokumentov po meditsine truda i proizvodstvennoy sanitarii (Collection of official documents on occupational medicine and industrial sanitation): sb. metod. ukazanij. Ch. 14. Minsk; 2004. (in Russian)

11. State Standard 12.1.007-76. Harmful substances. Classification and general safety requirements. Moscow: Standartinform Publ.; 2007. (in Russian)

e-mail для переписки: promtox@rspch.by

Поступила 08.09.2025

УДК 615.46/.47:614.35

Протасевич У. С., Грынчак В. А., Крымская Т. П., Чеботкова Д. В.

ИЗМЕНЕНИЯ САНИТАРНО-ХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БЕЗОПАСНОСТИ ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ ИЗ РЕЗИНЫ, ЛАТЕКСА, ПОЛИОЛЕФИНОВЫХ ВОЛОКОН И ПОЛИМЕРОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УСЛОВИЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ИХ УСКОРЕННОГО СТАРЕНИЯ

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

Аннотация. Ускоренному старению подвергалось 31 медицинское изделие одноразового применения, изготовленное из резины, латекса, полиолефиновых волокон и полимеров. Старение моделировали инкубированием изделий при температуре 75–95 °С, которая являлась увеличенной на 50 °С от максимальной температуры хранения изделий. Период инкубации составлял 88 ч 48 мин, 268 ч 48 мин и 448 ч 48 мин. После инкубации для каждого медицинского изделия имитировали его условия применения по назначению, для этого готовили вытяжки из изделий. Вытяжки контрольных и опытных групп изучались по санитарно-химическим показателям безопасности. Выявлено, что повышение длительности инкубирования изделий до 448 ч 48 мин инициировало более выраженную статистически значимую миграцию тиурама Д, формальдегида, этилцимата, ацетальдегида, дибутилфталата и диоктилфталата, изменение показателей pH, Δ pH, перманганатной окисляемости и восстановительных примесей, а миграционные уровни этилцимата, формальдегида, изопропилового спирта, дибутилфталата и диоктилфталата из отдельных изделий превышали соответствующие гигиенические нормативы. Таким образом, для объективного установления сроков годности медицинских изделий, изготовленных из резины, латекса, полиолефиновых волокон и полимеров, необходимо в условиях моделирования определять в вытяжках из них санитарно-химические показатели безопасности для здоровья человека.

Ключевые слова: срок годности, медицинские изделия, резина, латекс, полиолефиновые волокна, полимеры, ускоренное старение, санитарно-химические показатели.

Введение. Совершенствование методов профилактики, диагностики и лечения пациентов требует постоянного внедрения в отечественное здравоохранение новых изделий медицинского назначения.

Срок годности изделий медицинского назначения является одним из важнейших показателей безопасности. Анализ литературных данных показал, что использование в клинической практике медицинских изделий с неправильно установленным сроком годности может привести к тяжелым последствиям для пациентов, вплоть до летального исхода. Особенно это важно при разработке, постановке на производство и дальнейшей реализации изделий медицинского назначения, для которых ранее не были установлены сроки годности [1–5].

Национальными нормативными правовыми актами, а также актами Евразийского экономического союза установлен перечень документов, необходимых для регистрации медицинских изделий, согласно которым производитель должен предоставить отчет об установлении сроков годности изделий. Отчет должен подтверждать способность нового медицинского изделия сохранять заявленные свойства на протяжении всего срока годности. Для составления указанного отчета производители используют различные методические подходы по ускоренному старению медицинских изделий, после которого, как правило, проводят только технические испытания изделий и не изучают санитарно-химические показатели безопасности для здоровья человека [6, 7].

Для разработки метода определения сроков годности изделий медицинского назначения одноразового применения является целесообразным изучение санитарно-химических показателей безопасности после ускоренного старения медицинских изделий, изготовленных из резины, латекса, полиолефиновых волокон и полимеров, что указывает на актуальность и обоснованность проведения данных экспериментальных исследований.

Цель работы – оценить изменения санитарно-химических показателей безопасности изделий медицинского назначения из резины, латекса, полиолефиновых волокон и полимеров в зависимости от условий экспериментального моделирования их ускоренного старения.

Материалы и методы. Экспериментальное моделирование было проведено с использованием 10 медицинских изделий одноразового применения, изготовленных из резины и латекса (Республика Беларусь, Китай, Малайзия, Дания), и 21 изделия из полиолефиновых волокон и полимеров (Российская Федерация, Коста-Рика, Германия, США, Великобритания, Республика Беларусь). На момент начала ускоренного старения медицинских изделий срок их хранения составлял не более 1 месяца от даты производства. Все медицинские изделия были зарегистрированы, срок годности их составлял 5 лет.

Ускоренное старение моделировали путем инкубации медицинских изделий в низкотемпературной электропечи SNOL 67/350 (Литва) при температуре 75–95 °С, которая являлась увеличенной на 50 °С от максимальной температуры хранения изделий, указанной на этикетке. Длительность инкубации опытных групп изделий была рассчитана согласно методическим подходам, описанным в ASTM F1980-21 [8], и составляла 88 ч 48 мин при моделировании срока хранения 1 год, 268 ч 48 мин – 3 года и 448 ч 48 мин – 5 лет. Две контрольные группы медицинских изделий из резины и латекса, полиолефиновых волокон и полимеров не подвергались ускоренному старению.

После ускоренного старения для каждого медицинского изделия имитировали его условия использования по назначению, для этого готовили вытяжки из изделий при температуре 37 °С в термостате электрическом суховоздушном ТС-1/80 производства ОАО «Смоленское СКТБ СПУ» (Российская Федерация) в зависимости от времени контакта медицинского изделия с организмом человека: если время контакта менее 10 минут, экстракция – 4 часа; если время контакта более 10 минут, но менее 24 часов, экстракция – 24 часа; если время контакта более 24 часов, экстракция – 72 часа, и соотношения площади поверхности или массы изделия медицинского назначения к объему модельной среды составляет: если толщина изделия менее 0,5 мм – 6 $см^2/см^3$; если толщина изделия более 0,5 мм – 3 $см^2/см^3$; если толщина изделия неравномерная – 0,1 $г/см^3$. Для изучения миграции химических веществ в качестве жидких модельных сред использовали раствор натрия хлорида 9 мг/мл производства СП ООО «Фармлэнд» (Республика Беларусь) и дистиллированную воду – для определения интегральных санитарно-химических показателей безопасности.

Вытяжки из опытных групп изделий изучались по санитарно-химическим показателям и сравнивались с контрольными группами, полученные количественные значения также сравнивались с установленными гигиеническими нормативами (далее – ГН) безопасности для здоровья человека [9]. С использованием метрологически аттестованных методов газовой хроматографии [10–12] в вытяжках определяли формальдегид, дибутилфталат, диоктилфталат, ацетальдегид, спирты метиловый, изопропиловый и пропиловый, методами высокоэффективной жидкостной хроматографии – тиурам Д, тиурам Е, каптакс, цимат, этилцимат, альтакс, дифенилгуанидин в соответствии с МВИ. МН 5562-2016 [13]. Интегральные показатели pH и Δ pH определяли при помощи иономера лабораторного И-160.1 МП (Республика Беларусь) [14]. Перманганатную окисляемость и восстановительные примеси оценивали стандартными методами [15, 16].

Анализ полученных результатов в контрольных и опытных группах проводили по непараметрическому U-критерию Манна – Уитни, двустороннему точному критерию Фишера, а также методами описательной статистики. При отсутствии миграции химических веществ в контрольных группах их количественные значения были приняты на уровне предела обнаружения соответствующих методов определения. Расчеты производили в компьютерных программах Microsoft Excel и Statistica 13. Результаты анализа представляли в виде медианы (далее – Me) в интерквартильном диапазоне (далее – [P25; P75]). Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В контрольной группе медицинских изделий из резины и латекса у 20,0 % изделий выявлена миграция тиурама Д и формальдегида, однако их количество не превышало установленные ГН. Миграция в модельную среду дибутилфталата, диоктилфталата, тиурама Е, каптакса, цимата, альтекса и дифенилгуанидина оставалась на уровне ниже предела обнаружения соответствующих методов определения. Интегральные санитарно-химические показатели также оставались в пределах ГН.

Во всех опытных группах после ускоренного старения изделий из резины и латекса установлено увеличение значений миграции формальдегида в раствор натрия хлорида: после 88 ч 48 мин инкубирования на 66,7 % ($p = 0,18$) у 40,0 % изделий ($p = 0,63$), после 268 ч 48 мин – в 2,3 раза ($p = 0,06$) у 50,0 % изделий ($p = 0,35$), после 448 ч 48 мин – в 3,0 раза ($p = 0,17$) у 60,0 % изделий ($p = 0,03$) по сравнению с контрольной группой. Следует отметить, что 33,3 % изделий, у которых выявлена миграция формальдегида после инкубирования в течение 448 ч 48 мин, его уровни превышали установленный ГН (0,10 $мг/дм^3$).

Миграция тиурама Д из резиновых и латексных медицинских изделий увеличивалась на 52,6 % (p = 0,63) у 40,0 % изделий (p = 0,16) после 88 ч 48 мин старения, в 2,0 раза (p = 0,02) у 50,0 % изделий (p = 0,35) после 268 ч 48 мин и в 3,1 раза (p = 0,003) у 60,0 % изделий (p = 0,17) после 448 ч 48 мин инкубирования.

Количественные значения миграции этилцимата также зависели от времени инкубации: через 88 ч 48 мин выявлено увеличение показателя на 40,0 % (p = 0,16) у 30,0 % изделий (p = 0,21), через 268 ч 48 мин – на 60,0 % (p = 0,06) у 40,0 % изделий (p = 0,09), через 448 ч 48 мин – в 2,1 раза (p = 0,01) у 60,0 % изделий (p = 0,01), при этом у 25,0 и 50,0 % изделий установлены уровни миграции этилцимата через 268 ч 48 мин и 448 ч 48 мин соответственно с превышением ГН (0,01 мг/дм^3).

Старение резиновых и латексных медицинских изделий на протяжении 88 ч 48 мин не сопровождалось миграцией в модельную среду дибутилфталата и диоктилфталата. Однако увеличение продолжительности инкубации до 268 ч 48 мин и 448 ч 48 мин инициировало повышение миграции дибутилфталата на 25,0 % (p = 0,33) у 20,0 % изделий (p = 0,47) и в 2,3 раза (p = 0,06) у 50,0 % изделий (p = 0,03) соответственно. Отмечена более выраженная миграция диоктилфталата после 268 ч 48 мин старения, значение которой увеличилось в 2,0 раза (p = 0,33) у 30,0 % изделий (p = 0,21), а после 448 ч 48 мин – в 3,0 раза (p = 0,04) у 60,0 % изделий (p = 0,01) по сравнению с контрольной группой. Согласно ГН, миграция дибутилфталата и диоктилфталата в жидкие модельные среды из изделий медицинского назначения не допускается.

Обращает на себя внимание увеличение миграции в модельную среду каптакса и цимата на 13,3 % (p = 0,21) и 26,7 % (p = 0,19) соответственно, у 20,0 % изделий (p = 0,47) после 268 ч 48 мин ускоренного старения, а также повышение миграции тиурама Е на 8,0 % (p = 0,16) у 30,0 % изделий (p = 0,21) после 268 ч 48 мин и 448 ч 48 мин инкубирования. Увеличение периода старения до 448 ч 48 мин обусловливало повышение миграции каптакса и цимата в раствор натрия хлорида соответственно на 33,3 % (p = 0,07) и 73,3 % (p = 0,09) у 30,0 % изделий (p = 0,21), а альтакса и дифенилгуанидина соответственно на 13,3 % (p = 0,19) и 12,0 % (p = 0,23) у 20,0 % опытных изделий (p = 0,47).

Анализ интегральных санитарно-химических показателей экстрактов из медицинских изделий, произведенных из резины и латекса, показал статистически значимое увеличение значений pH и Δ pH соответственно на 3,1 % (p = 0,014) и 66,7 % (p = 0,012) после 268 ч 48 мин старения, которые еще более увеличивались соответственно на 4,6 % (p = 0,002) и в 2,0 раза (p = 0,001) при возрастании времени инкубирования до 448 ч 48 мин по сравнению с контрольной группой. Старение изделий в течение 88 ч 48 мин инициировало повышение значений показателей pH на 1,5 % и Δ pH на 33,3 % при p > 0,05. Следует отметить наличие восстановительных примесей и определение уровней перманганатной окисляемости в водных вытяжках из изделий медицинского назначения контрольной группы. Так, через 268 ч 48 мин и 448 ч 48 мин инкубирования изделий выявлено повышение в модельной среде уровней восстановительных примесей соответственно на 21,7 % (p = 0,11) и 31,7 % (p < 0,001) и уровней перманганатной окисляемости на 63,2 % и 73,7 % по сравнению с контрольными значениями (p < 0,001). Старение изделий в течение 88 ч 48 мин также сопровождалось увеличением показателей восстановительных примесей и перманганатной окисляемости на 6,7 % (p = 0,46) и 15,8 % (p = 0,11) соответственно (таблица 1).

При изучении санитарно-химических показателей безопасности в контрольной группе изделий медицинского назначения, изготовленных из полиолефиновых волокон и полимеров, миграция в модельную среду ацетальдегида, формальдегида, метилового спирта, изопропилового спирта и пропилового спирта оставалась на уровне ниже предела обнаружения соответствующих методов определения. Следует отметить наличие восстановительных примесей у 52,4 % изделий и определение перманганатной окисляемости у 38,1 % изделий.

Через 88 ч 48 мин ускоренного старения медицинских изделий из полиолефиновых волокон и полимеров выявлено увеличение миграции формальдегида в раствор натрия хлорида в 2,0 раза (p = 0,21) у 9,5 % (p = 0,49) изделий, а также повышение значений показателей pH на 1,6 % (p = 0,17) и восстановительных примесей на 33,3 % (p = 0,93) у 52,4 % изделий (p = 1,00) по сравнению с контрольной группой.

Таблица 1 – Санитарно-химические показатели безопасности медицинских изделий, изготовленных из резины и латекса после ускоренного старения

Показатель, единицы измерения	Группы сравнения											
	контроль		88 ч 48 мин			268 ч 48 мин				448 ч 48 мин			
				изменения, %			изменения, %				изменения, %		
	Me [P25; P75]	изделия, %	Me [P25; P75]	изделия	показатель	Me [P25; P75]	изделия	по-казатель	пре-вышение ГН	Me [P25; P75]	изделия	по-казатель	пре-вышение ГН
Формальдегид, мг/дм^3	0,03 [0,02; 0,04]	20,0	0,05 [0,03; 0,06]	40,0	66,7	0,07 [0,05; 0,08]	50,0	133,3	–	0,09 [0,07; 0,14]*	60,0	200,0	33,3
Дибутилфталат, мг/дм^3	< 0,004	–	< 0,004	–	–	0,005 [0,004; 0,005]	20,0	25,0	100,0	0,009 [0,005; 0,011]	50,0*	125,0	100,0
Диоктилфталат, мг/дм^3	< 0,01	–	< 0,01	–	–	0,02 [0,01; 0,02]	30,0	100,0	100,0	0,03 [0,01; 0,03]*	60,0*	200,0	100,0
Тиурам Д, мг/дм^3	0,019 [0,015; 0,022]	20,0	0,029 [0,019; 0,045]	40,0	52,6	0,038 [0,020; 0,045]*	50,0	100,0	–	0,060 [0,049; 0,068]*	60,0	215,8	–
Тиурам Е, мг/дм^3	< 0,25	–	< 0,25	–	–	0,27 [0,25; 0,28]	30,0	8,0	–	0,27 [0,25; 0,29]	30,0	8,0	–
Каптакс, мг/дм^3	< 0,075	–	< 0,075	–	–	0,085 [0,080; 0,090]	20,0	13,3	–	0,100 [0,090; 0,100]	30,0	33,3	–
Цимат, мг/дм^3	< 0,015	–	< 0,015	–	–	0,019 [0,017; 0,020]	20,0	26,7	–	0,026 [0,019; 0,028]	30,0	73,3	–
Этилцимат, мг/дм^3	< 0,005	–	0,007 [0,005; 0,008]	30,0	40,0	0,008 [0,008; 0,010]	40,0	60,0	25,0	0,011 [0,008; 0,015]*	60,0*	110,0	50,0
Альтакс, мг/дм^3	< 0,075	–	< 0,075	–	–	< 0,075	–	–	–	0,085 [0,081; 0,089]	20,0	13,3	–
Дифенилгуанидин, мг/дм^3	< 0,25	–	< 0,25	–	–	< 0,25	–	–	–	0,28 [0,26; 0,29]	20,0	12,0	–
pH, единиц pH	6,5 [6,3; 6,6]	100,0	6,6 [6,3; 6,8]	100,0	1,5	6,7 [6,6; 6,9]*	100,0	3,1	–	6,8 [6,7; 6,9]*	100,0	4,6	–
Δ pH, единиц pH	0,3 [0,2; 0,4]	100,0	0,4 [0,2; 0,5]	100,0	33,3	0,5 [0,4; 0,6]*	100,0	66,7	–	0,6 [0,4; 0,7]**	100,0	100,0	–
Восстановительные примеси, мл 0,02Н раствора $Na_2S_2O_3$	0,60 [0,54; 0,74]	100,0	0,64 [0,59; 0,72]	100,0	6,7	0,73 [0,59; 0,83]	100,0	21,7	–	0,79 [0,74; 0,84]**	100,0	31,7	–
Перманганатная окисляемость, мг O_2/л	1,9 [1,7; 2,1]	100,0	2,2 [1,8; 2,8]	100,0	15,8	3,1 [2,9; 3,2]**	100,0	63,2	–	3,3 [3,0; 4,2]**	100,0	73,7	–

* статистически значимые различия с контролем при $p < 0,05$;
** статистически значимые различия с контролем при $p < 0,001$.
Примечание – «–» – отсутствие изменения показателя.

Санитарно-химические показатели экстрактов из медицинских изделий из полиолефиновых волокон и полимеров после ускоренного старения в течение 448 ч 48 мин статистически значимо отличались от группы контроля, о чем свидетельствует увеличение уровней миграции формальдегида в 2,5 раза (p = 0,017) у 33,3 % изделий (p = 0,008), ацетальдегида на 40,0 % (p = 0,03) у 28,6 % изделий (p = 0,02), изопропилового спирта в 2,2 раза (p = 0,07) у 19,0 % изделий (p = 0, 23), pH и Δ pH на 3,1 (p < 0,001) и 66,7 % (p = 0,003), соответственно. При этом у 42,9 и 50,0 % изделий, у которых выявлена миграция формальдегида и изопропилового спирта, их количественные значения превышали соответствующие ГН (0,10 мг/дм^3). Следует также отметить увеличение миграции метилового и пропилового спиртов в раствор натрия хлорида на 14,3 % (p = 0,10) у 40,0 % изделий (p = 0,23), повышение уровней восстановительных примесей на 66,7 % (p = 0,19) у 61,9 % изделий (p = 0,76) и перманганатной окисляемости на 50,0 % (p = 0,42) у 47,6 % изделий (p = 0,76) по сравнению с группой контроля (таблица 2).

Увеличение длительности ускоренного старения изделий медицинского назначения, произведенных из резины, латекса, полиолефиновых волокон и полимеров, инициировало изменение санитарно-химических показателей безопасности для здоровья человека. После 88 ч 48 мин моделирования старения все опытные изделия являлись стабильными.

При повышении времени старения до 268 ч 48 мин выявлено статистически значимое увеличение миграции тиурама Д, изменения показателей pH, Δ pH и перманганатной окисляемости, а также выявлено превышение ГН у отдельных изделий, изготовленных из резины и латекса, по уровням миграции этилцимата, дибутилфталата и диоктилфталата на фоне повышения миграции формальдегида у изделий, произведенных из полиолефиновых волокон и полимеров, что обусловливает их более стабильные свойства.

Ускоренное старение на протяжении 448 ч 48 мин приводило к более выраженному статистически значимому повышению миграции из медицинских изделий тиурама Д, формальдегида, этилцимата, дибутилфталата и диоктилфталата, изменению показателей pH, Δ pH, перманганатной окисляемости и восстановительных примесей по сравнению с группой изделий, подвергнутой старению в течение 268 ч 48 мин, а также превышению ГН у отдельных медицинских изделий по миграционным уровням этилцимата, формальдегида, дибутилфталата и диоктилфталата у изделий, произведенных из резины и латекса. Деградация изделий обусловлена наличием в их составе ускорителей вулканизации и пластификаторов, которые не имеют прочных ковалентных связей с молекулами полимера. В процессе старения происходит разрыв этих связей и как следствие миграция различных химических веществ в модельные среды.

Изделия медицинского назначения, произведенные из полиолефиновых волокон и полимеров, после 448 ч 48 мин старения также начали деградировать, на что указывает статистически значимое увеличение миграции формальдегида и ацетальдегида, изменение показателей pH и Δ pH, обусловленное процессом деполимеризации волокон и полимеров изделий, из которых они изготовлены, при данных условиях ускоренного старения. На невысокое качество используемых материалов опытных изделий может указывать превышение ГН по значениям миграции формальдегида и изопропилового спирта у отдельных медицинских изделий.

Таблица 2 – Санитарно-химические показатели безопасности медицинских изделий, изготовленных из полиолефиновых волокон и полимеров после ускоренного старения

Показатель, единицы измерения	Группы сравнения											
	контроль		88 ч 48 мин			268 ч 48 мин			448 ч 48 мин			
				изменения, %			изменения, %			изменения, %		
	Me [P25; P75]	изделие, %	Me [P25; P75]	изделие	показатель	Me [P25; P75]	изделие	показатель	Me [P25; P75]	изделие	показатель	превышение ГН
Формальдегид, мг/дм^3	<0,02	–	0,04 [0,03; 0,05]	9,5	100,0	0,04 [0,04; 0,05]*	23,8*	100,0	0,07 [0,06; 0,18]*	33,3*	250,0	42,9
Ацетальдегид, мг/дм^3	<0,05	–	<0,05	–	–	0,06 [0,05; 0,07]	14,3	20,0	0,07 [0,06; 0,09]*	28,6*	40,0	–
Спирт метиловый, мг/дм^3	<0,1	–	<0,1	–	–	0,13 [0,12; 0,14]	9,5	30,0	0,14 [0,12; 0,16]	14,3	40,0	–
Спирт изопропиловый, мг/дм^3	<0,05	–	<0,05	–	–	<0,05	–	–	0,11 [0,09; 0,14]	19,0	120,0	50,0
Спирт пропиловый, мг/дм^3	<0,05	–	<0,05	–	–	<0,05	–	–	0,07 [0,06; 0,11]	14,3	40,0	–
pH, единиц pH	6,4 [6,3; 6,5]	100,0	6,5 [6,3; 6,7]	100,0	1,6	6,5 [6,3; 6,6]	100,0	1,6	6,6 [6,5; 7,0]**	100,0	3,1	–
Δ pH, единиц pH	0,3 [0,1; 0,4]	100,0	0,4 [0,2; 0,5]	100,0	–	0,4 [0,3; 0,5]	100,0	33,3	0,5 [0,3; 0,6]*	100,0	66,7	–
Восстановительные примеси, мл 0,02Н раствора $Na_2S_2O_3$	0,06 [0,04; 0,10]	52,4	0,08 [0,05; 0,10]	52,4	33,3	0,08 [0,06; 0,10]	57,1	33,3	0,10 [0,09; 0,12]	61,9	66,7	–
Перманганатная окисляемость, мг O_2/л	0,2 [0,1; 0,3]	38,1	0,2 [0,1; 0,3]	38,1	–	0,2 [0,2; 0,3]	38,1	–	0,3 [0,1; 0,3]	47,6	50,0	–

* статистически значимые различия с контролем при $p < 0,05$;

** статистически значимые различия с контролем при $p < 0,001$.

Примечание – «–» – отсутствие изменения показателя.

Заключение. Таким образом, при моделировании ускоренного старения медицинских изделий, изготовленных из резины, латекса, полиолефиновых волокон и полимеров, санитарно-химические показатели экстрактов из них статистически значимо изменяются, а некоторые превышают ГН, что обусловливает актуальность их изучения при установлении сроков годности изделий медицинского назначения.

Сведения о НИР. Исследование выполнено в рамках задания 02.15. «Разработать и внедрить метод определения сроков годности медицинских изделий одноразового применения» подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 годы (№ гос. регистрации 20231669).

Литература

1. Influence of low-level-laser therapy on the stability of orthodontic mini-screw implants. A systematic review and meta-analysis / D. Michelogiannakis, L. Jabr, A. B. Barmak [et al.] // European Journal of Orthodontics. – 2022. – Vol. 44, iss. 1. – P. 11–21. – DOI: 10.1093/ejo/cjab016.

2. ISO 4892-3:2016. Plastics. Methods of exposure to laboratory light sources. – Pt. 3 : Fluorescent UV lamps. – Publ. 15.02.2016. – Geneva : [s. n.], 2016. – IV, 16 p.

3. Лаппо, Л. Г. Гемосовместимость in vitro медицинских изделий, имеющих различную продолжительность и вид контакта с пациентом / Л. Г. Лаппо, В. А. Грынчак, С. И. Сычик // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2025. – Т. 24, № 2. – С. 114–123.

4. Miziara, I. D. Medical errors, medical negligence and defensive medicine: A narrative review / I. D. Miziara, C. S. M. G. Miziara // Clinics. – 2022. – Vol. 77. – Art. № 100053. – DOI: 10.1016/j.clinsp.2022.100053.

5. Лаппо, Л. Г. Оптимальные условия хранения образцов крови для оценки гемосовместимости медицинских изделий in vitro / Л. Г. Лаппо, С. И. Сычик, В. А. Грынчак // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – 2025. – Т. 22, № 2. – С. 169–176.

6. О комплексе предварительных технических работ, предшествующих государственной регистрации медицинских изделий : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 23 апр. 2015 г. № 55 : в ред. от 23 авг. 2023 г. № 120 // ilex : информ. правовая система (дата обращения: 04.12.2024).

7. О правилах регистрации и экспертизы безопасности, качества и эффективности медицинских изделий : решение Совета Евраз. эконом. комис. от 12 февр. 2016 г. № 46 : в ред. от 30 марта 2023 г. № 50 // ilex : информ. правовая система (дата обращения: 04.12.2024).

8. ASTM F1980-21. Standard guide for accelerated aging of sterile barrier systems and medical devices. – West Conshohocken : [s. n.], 2021. – 8 p.

9. Показатели безопасности и безвредности для здоровья человека изделий медицинского назначения, медицинской техники и материалов, применяемых для их изготовления : постановление Совета Министров Респ. Беларусь от 25 янв. 2021 г. № 37 : в ред. от 29 нояб. 2022 г. № 829 // ilex : информ. правовая система (дата обращения: 15.02.2022).

10. Упаковка. Газохроматографическое определение содержания гексана, гептана, ацетальдегида, ацетона, метилацетата, этилацетата, метанола, изопропанола, акрилонитрила, н-пропанола, бутилацетата, изобутанола, н-бутанола, бензола, толуола, этилбензола, м-, о- и п-ксилолов, изопропилбензола, стирола, альфа-метилстирола в водных вытяжках = Упакоўка. Газахраматаграфічнае вызначэнне змяшчэння гексану, гептану, ацэтальдэгіду, ацэтону, метылацэтату, этылацэтату, метанолу, ізапрапанолу, акрыланітрылу, н-прапанолу, бутылацэтату, ізабутанолу, н-бутанолу, бензолу, талуолу, этылбензолу, м-, о- і п-ксілолаў, ізапрапілбензолу, стыролу, альфа-метылстыролу ў водных выцяжках : ГОСТ 34174-2017. – Введ. 01.07.2018. – Минск : Госстандарт, 2018. – 13 с.

11. Методические указания по определению вредных веществ в объектах окружающей среды : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь от 29 марта 1993 г. № 71. – Вып. 1. – Минск, 1993. – 156 с.

12. Газохроматографическое определение диметилфталата, диметилтерефталата, днэтилфталата, дибутилфталата, бутилбензилфталата, бис(2-этилгексил)фталата и диоктилфталата в водных вытяжках из материалов различного состава : МР 01.025-07. – Введ. 28.05.2007. – М. : Федер. центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2007. – 12 с.

13. Свидетельство об аттестации методики (метода) измерений № 951/2016 от 20 апр. 2016 г. : [выдано на МВИ.МН 5562-2016 «Определение концентраций агидола-2, каптакса, альтакса, цимата, этилцимата, дифенилгуанидина, тиурама Д и тиурама Е в водных вытяжках из материалов. Методика выполнения измерений методом жидкостной хроматографии»] / Белорус. гос. ин-т метрологии (БелГИМ). – 1 с.

14. Методы гигиенической оценки медицинских изделий : инструкция по применению : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 23 апр. 2019 г. № 020-1118 / И. И. Ильюкова, С. Ю. Петрова, Т. Н. Гомолко, О. А. Борис, М. В. Анисович, В. А. Грынчак ; учреждение-разраб. Науч.-практ. центр гигиены // Med.by : здравоохранение и мед. наука Респ. Беларусь. – URL: http://med.by/methods/pdf/full/020-1118.pdf (дата обращения: 04.12.2024).

15. Методические указания по санитарно-гигиенической оценке резиновых и латексных изделий медицинского назначения : утв. М-вом здравоохранения СССР 19 дек. 1986 г. : с доп. № 1, утв. 14 мая 2001 г. № 29 ФЦ // КонсультантПлюс. Россия : справ. правовая система (дата обращения: 04.12.2024).

16. Порядок проведения санитарно-химических, токсикологических и микробиологических испытаний стерилизованных шприцев инъекционных однократного применения : инструкция 1.1.10-22-58-2005 : утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 15 нояб. 2005 г. // Сб. инструкций по разделу токсикологии / Респ. центр гигиены, эпидемиологии и обществ. здоровья. – Минск, 2006. – С. 3–18.

Protasevich U. S., Hrynchak V. A., Krymskaya T. P., Chebotkova D. V.

EXPERIMENTAL MODELING OF ACCELERATED AGING OF MEDICAL PRODUCTS MADE OF RUBBER, LATEX, POLYOLEFIN FIBERS AND POLYMERS

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus

Accelerated aging was applied to 31 disposable medical devices made of rubber, latex, polyolefin fibers, and polymers. Aging was simulated by incubating the devices at a temperature of 75–95 °C, which was 50 °C higher than the maximum storage temperature of the devices. The incubation period was 88 h 48 min, 268 h 48 min, and 448 h 48 min. After incubation, the conditions of intended use were simulated for each medical device, for which extracts were prepared from the devices. Extracts from the control and experimental groups were studied for sanitary and chemical safety indicators. It was found that an increase in the incubation time of the products to 448 h 48 min initiated a more pronounced statistically significant migration of thiuram D, formaldehyde, ethyl cymate, acetaldehyde, dibutyl phthalate and dioctyl phthalate, a change in pH, Δ pH, permanganate oxidizability and reducing impurities, and the migration levels of ethyl cymate, formaldehyde, isopropyl alcohol, dibutyl phthalate and dioctyl phthalate from individual products exceeded the corresponding hygienic standards. Thus, in order to objectively determine the shelf life of medical products made of rubber, latex, polyolefin fibers and polymers, it is necessary to determine sanitary and chemical safety indicators for human health in extracts from them under modeling conditions.

Keywords: expiration date, medical devices, rubber, latex, polyolefin fibers, polymers, accelerated aging, sanitary and chemical parameters.

References

1. Michelogiannakis D., Jabr L., Barmak A. B. et al. Influence of low-level-laser therapy on the stability of orthodontic mini-screw implants. A systematic review and meta-analysis. *Eur J Orthod*. 2022; 44(1): 11–21. doi: 10.1093/ejo/cjab016.

2. ISO 4892-3:2016. Plastics. Methods of exposure to laboratory light sources. Pt. 3 : Fluorescent UV lamps. Geneva: [s. n.]; 2016.

3. Lappo L. G., Hrynchak V. A., Sychyk S. I. In vitro hemocompatibility of medical devices with different duration and type of patient contact. *Vestnik Vitebskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta* [Journal of the Vitebsk State Medical University]. 2025; 24(2): 114–23. (in Russian)

4. Miziara I. D., Miziara C. S. M. G. Medical errors, medical negligence and defensive medicine: A narrative review. *Clinics*. 2022; 77: 100053. doi: 10.1016/j.clinsp.2022.100053.

5. Lappo L. G., Sychyk S. I., Hrynchak V. A. Optimal conditions for storage of blood samples for in vitro assessment of hemocompatibility of medical devices. *Izvestiya Natsional'noi Akademii Nauk Belarusi Seriya Meditsinskikh Nauk* [Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, Medical Sciences Series]. 2025; 22(2): 169-76. (in Russian)

6. On the complex of preliminary technical works preceding the state registration of medical devices: approval by resolution of the Council of Ministers of the Republic of Belarus dated 23 April 2015 № 55 as amended by Resolution of the Council of Ministers of the Republic of Belarus dated 23 August 2023 № 120. In: ilex: Inform. pravovaya sistema (accessed 4 December 2024). (in Russian)

7. On the rules for registration and examination of safety, quality and effectiveness of medical devices: reshenie Soveta Evraz. ekonom. komis. ot 12 fevr. 2016 g. № 46: v red. ot 30 marta 2023 g. № 50. In: ilex: Inform. pravovaya sistema (accessed 4 December 2024). (in Russian)

8. ASTM F1980-21. Standard guide for accelerated aging of sterile barrier systems and medical devices. West Conshohocken: [s. n.]; 2021.

9. On indicators of safety and harmlessness to human health of medical devices, medical equipment and materials used for their manufacture: approval by resolution of the Council of Ministers of the Republic of Belarus dated 25 January 2021 № 37 as amended by Resolution of the Council of Ministers of the Republic of Belarus dated 29 November 2022 № 829. In: ilex: Inform. pravovaya sistema (accessed 15 February 2022). (in Russian)

10. State Standard GOST 34174-2017. Packaging. Gas chromatographic determination of the content of hexane, heptane, acetaldehyde, acetone, methyl acetate, ethyl acetate, methanol, isopropanol, acrylonitrile, n-propanol, butyl acetate, isobutanol, n-butanol, benzene, toluene, ethylbenzene, m-, o-, and p-xylenes, isopropylbenzene, styrene, and α-methylstyrene in aqueous extracts. Minsk: Gosstandart; 2018. (in Russian)

11. Methodical guidelines for determination of harmful substances in environmental objects № 71. Minsk; 1993. (in Russian)

12. Gas chromatographic determination of dimethyl phthalate, dimethyl terephthalate, diethyl phthalate, dibutyl phthalate, butyl benzyl phthalate, bis(2-ethylhexyl) phthalate and dioctyl phthalate in water and aqueous extracts from materials of various compositions: method. rec. MP 01.025-07. Moscow: Feder. centr gigieny i epidemiologii Rospotrebnadzora; 2015. (in Russian)

13. Certificate of certification of the measurement procedure (method) No. 951/2016 dated April 20, 2016: [issued for MVI.MN 5562-2016 «Determination of the concentrations of Agidol-2, Kaptaks, Altaks, Tsimat, Ethyltsimat, Diphenylguanidine, Thiuram D and Thiuram E in aqueous extracts from materials. Measurement procedure by liquid chromatography»]. Belarusian State Institute of Metrology (BelGIM). (in Russian)

14. Il'yukova I. I., Petrova S. Yu, Gomolko T. N., Boris O. A., Anisovich M. V., Grynchak V. A. Methods of hygienic assessment of medical devices: instructions for use: instrukciya po primeneniyu № 020-1118. Ministry of Health of the Republic of Belarus 23.04.2019. In: Med.by: healthcare and medical science of the Republic of Belarus. Available at: http://med.by/methods/pdf/full/020-1118.pdf (accessed 4 December 2024). (in Russian)

15. Methodical guidelines for sanitary-hygienic evaluation of rubber and latex medical devices: utv. M-vo zdravookhraneniia SSSR 19 dek. 1986 g. : s dop. № 1, utv. 14 maia 2001 g. № 29 FTs. Konsul'tantPlyus. Rossiya: Sprav. pravovaya sistema (accessed 4 December 2024). (in Russian)

16. Procedure for conducting sanitary-chemical, toxicological, and microbiological tests of sterilized single-use injection syringes: Instruction 1.1.10-22-58-2005: utv. Glavnym gosudarstvennym sanitarnym vrachem Respubliki Belarus 15 noiab. 2005 g. In: Sbornik instruktsii po razdelu toksikologii. Minsk; 2006: 3–18. (in Russian)

e-mail для переписки: toxmed@rspch.by

Поступила 10.09.2025

УДК 615.46/.47:615.099

Протасевич У. С., Грынчак В. А.

ОЦЕНКА ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ И ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ, ИМЕЮЩИХ ОДНОКРАТНЫЙ КРАТКОВРЕМЕННЫЙ КОНТАКТ С ПОВЕРХНОСТЬЮ ТЕЛА ПАЦИЕНТОВ, ПОСЛЕ УСКОРЕННОГО СТАРЕНИЯ

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

Аннотация. Установление сроков годности изделий медицинского назначения является одним из важнейших этапов обеспечения их безопасного использования. Для определения сроков годности новых изделий производители или его уполномоченные представители используют различные методические подходы по ускоренному старению медицинских изделий, после которого, как правило, проводят только технические испытания изделий и не изучают органолептические и токсикологические показатели безопасности для здоровья человека, что указывает на актуальность и обоснованность проведения данных экспериментальных исследований. Ускоренному старению подвергалось 21 медицинское изделие одноразового применения, имеющее однократный кратковременный контакт с поверхностью тела пациентов, отечественного и зарубежного производства в течение 88 ч 48 мин, 268 ч 48 мин и 448 ч 48 мин при температуре 80–95 °С. Установлено, что ускоренное старение изделий медицинского назначения оказывало влияние в зависимости от времени старения на органолептические (запах изделия, мутность, осадок, окрашивание и запах водных экстрактов из изделий) и токсикологические (местно-раздражающее, ирритативное, сенсибилизирующее и цитотоксическое действия) показатели безопасности, количественные значения некоторых показателей превышали соответствующие гигиенические нормативы (далее – ГН), что обусловливает необходимость их изучения при установлении сроков годности новых медицинских изделий.

Ключевые слова: изделия медицинского назначения одноразового применения, срок годности, ускоренное старение, токсикологические показатели, цитотоксичность, органолептические показатели.

Введение. Внедрение в здравоохранение новых изделий медицинского назначения позволяет совершенствовать методы профилактики, диагностики и лечения пациентов.

Установление сроков годности изделий медицинского назначения является одним из важнейших этапов обеспечения их безопасного использования. При изучении литературных данных установлено, что использование в клинической практике изделий медицинского назначения одноразового применения с неправильно установленным сроком годности может привести к тяжелым последствиям для пациентов, вплоть до летального исхода. Для новых медицинских изделий одноразового применения, у которых ранее не были установлены сроки годности, это особенно важно [1–5].

Нормативными правовыми актами Евразийского экономического союза, а также Республики Беларусь определен перечень документов, необходимых для регистрации медицинских изделий, согласно которым, производитель или его уполномоченный представитель должен предоставить отчет об установлении сроков годности изделий. Отчет должен обосновывать и подтверждать способность нового медицинского изделия одноразового применения сохранять заявленные свойства на протяжении всего предполагаемого срока годности. С целью составления указанного отчета производители или его уполномоченные представители используют различные методические подходы по ускоренному старению медицинских изделий, после которого, как правило, проводят только технические испытания изделий и не изучают органолептические и токсикологические показатели безопасности для здоровья человека [6, 7].

В рамках разработки метода определения сроков годности изделий медицинского назначения одноразового применения является целесообразным изучение органолептических и токсикологических показателей безопасности после ускоренного старения медицинских изделий, имеющих однократный кратковременный контакт с поверхностью тела пациентов, что указывает на актуальность и обоснованность проведения данных экспериментальных исследований.

Цель работы – оценить токсикологические и органолептические показатели безопасности для здоровья человека медицинских изделий, имеющих однократный кратковременный контакт с поверхностью тела пациентов, после ускоренного старения.

Материалы и методы. Для экспериментального моделирования ускоренного старения было выбрано 21 медицинское изделие одноразового применения, имеющее кратковременный контакт с поверхностью тела пациентов, отечественного и зарубежного производства (Дания, Республика Беларусь, Турция, Бельгия, Российская Федерация, Малайзия). На момент начала моделирования ускоренного старения медицинских изделий срок их хранения составлял не более 1 месяца от даты производства. Установленный производителем срок годности всех отобранных медицинских изделий составлял 5 лет, при этом они зарегистрированы и реализуются на территории Республики Беларусь.

Моделирование ускоренного старения производили путем инкубации медицинских изделий при температуре 80–95 °С в низкотемпературной электропечи SNOL 67/350 (Литва). Установленная температура являлась увеличенной на 50 °С от максимальной температуры хранения, указанной на этикетке каждого изделия медицинского назначения. Время выдерживания опытных групп изделий составляло 88 ч 48 мин при моделировании срока хранения 1 год (далее – О-1), 268 ч 48 мин – 3 года (далее – О-3) и 448 ч 48 мин – 5 лет (далее – О-5), которое было рассчитано согласно подходам, описанным в ASTM F1980-21 «Standard guide for accelerated aging of sterile barrier systems and medical devices» [8]. Контрольная группа изделий медицинского назначения не подвергалась ускоренному старению.

После выдерживания в электропечи для каждого медицинского изделия моделировали его условия использования по назначению. Готовили экстракты из изделий при температуре 37 °С в термостате электрическом суховоздушном ТС-1/80 производства ОАО «Смоленское СКТБ СПУ» (Российская Федерация) в зависимости от времени контакта изделия медицинского назначения с организмом человека. При контакте менее 10 минут экстракция составляла 4 часа; если время контакта более 10 минут, но менее 24 часов, экстракция – 24 часа; и в случае, когда время контакта более 24 часов, экстракция составляла 72 часа. Соотношение площади поверхности или массы медицинского изделия к объему модельной среды определяли следующим образом: если толщина изделия менее 0,5 мм – 6 $см^2/см^3$, более 0,5 мм – 3 $см^2/см^3$, а если изделие неравномерное – 0,1 $г/см^3$. В качестве модельной среды для изучения токсикологических показателей использовали раствор натрия хлорида 9 мг/мл производства СП ООО «Фармлэнд» (Республика Беларусь), а для определения органолептических показателей применяли дистиллированную воду.

В дальнейшем экстракты оценивались по органолептическим и токсикологическим показателям безопасности.

Определение органолептических показателей: запах изделия, мутность, осадок, окрашивание и запах водных экстрактов из медицинских изделий проводили путем закрытой дегустации с привлечением 5 дегустаторов для каждого изделия медицинского назначения контрольной и опытных групп. Оценку интенсивности запаха изделий проводили по пятибалльной шкале, где 0 баллов – запах не отмечает ни один из дегустаторов, а 1 балл – едва заметный запах [9].

Для изучения токсикологических показателей было использовано 268 рандомбредных белых крыс массой 180–250 г и 22 кролика породы Шиншилла массой 2,0–3,5 кг. Лабораторные животные использовались повторно после 14-дневного карантина согласно соответствующим методам исследований.

Изучение местно-раздражающих свойств проведено путем однократного нанесения экстрактов из изделий медицинского назначения на предварительно выстриженные участки спины белых крыс. Длительность экспозиции составляла 4 часа. Противоположный участок кожи спины (с левой стороны) того же животного являлся контролем. Наблюдения за проявлениями интоксикации и состоянием кожи проводили через 24 часа после аппликаций. Оценку эритемы проводили визуально в баллах: отсутствие – 0, слабая – 1, умеренно выраженная – 2, выраженная – 3, резко выраженная – 4. Изменение толщины кожной складки (далее – ТКС) определяли с помощью микрометра, а интенсивность отека оценивали по шкале от 0 до 4 баллов [9].

Раздражающее действие экстрактов из изделий медицинского назначения на слизистые оболочки глаз проводили на кроликах. Для исследования были отобраны лабораторные животные, не имеющие повреждений роговой оболочки, дефектов слизистых оболочек и явлений раздражения глаз. Экстракты вносили в нижний конъюнктивальный свод правого глаза кролика, а в левый глаз служил контролем (дистиллированная вода). В течение 24 часов после внесения экстрактов из изделий проводили визуальное наблюдение за состоянием слизистых оболочек глаз кроликов. Проводили регистрацию проявлений признаков раздражения слизистых оболочек глаз (блефароспазм, птоз, слезотечение, инъецирование сосудов, отек век) и оценивали по балльной шкале [9].

Оценку сенсибилизирующей способности экстрактов из медицинских изделий выполняли на модели воспроизведения и выявления гиперчувствительности замедленного типа в тесте опухания лапы

мыши (далее – ТОЛМ). После предварительной сенсибилизации лабораторных животных в подушечку задней лапы вводили разрешающую дозу 100,0 мкг экстракта из изделия. По разнице в толщине лапы мышей, измеряемой до и через 24 часа после внутрикожного введения, судили о величине отека [9].

Исследования цитотоксического действия *in vitro* выполнены на первичной культуре эмбриональных фибробластов белых крыс в МТТ-тесте с использованием набора CellTiter 96® AQueous One Solution Cell Proliferation Assay (MTS), Promega (США). Цитотоксичность оценивалась по выживаемости клеток в присутствии экстрактов из изделий по сравнению с отрицательным контролем [9].

Статистический анализ полученных результатов в контрольной и опытных группах проводили по непараметрическому U-критерию Манна – Уитни, двустороннему точному критерию Фишера, а также методами описательной статистики. Расчеты производили в компьютерных программах Microsoft Excel и Statistica 13. Результаты анализа представляли в виде медианы (далее – Me) в интерквартильном диапазоне (далее – [P25; P75]). Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$. Полученные результаты сравнивались с установленными гигиеническими нормативами – показатели безопасности и безвредности для здоровья человека изделий медицинского назначения, медицинской техники и материалов, применяемых для их изготовления [10].

Проведение исследования было одобрено комиссией по биоэтике научно-исследовательского института гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии государственного учреждения «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» (протокол от 22.08.2023 № 4).

Результаты и их обсуждение. В контрольной группе изделий медицинского назначения, имеющих кратковременный контакт с поверхностью тела пациентов, при закрытой дегустации не выявлен запах у изделий, а также запах водных экстрактов из изделий ни одним из дегустаторов. Экстракты оставались прозрачными, осадок и окрашивание отсутствовали. Ускоренное старение медицинских изделий на протяжении 88 ч 48 мин не вызывало изменение органолептических показателей. Однако инкубирование опытных изделий в течение 268 ч 48 мин инициировало у 9,5 % ($p = 0,49$) изделий появление едва заметного запаха изделий и мутности водных экстрактов из изделий, которое было отмечено некоторыми дегустаторами.

При увеличении времени инкубирования изделий до 448 ч 48 мин возросло количество изделий, у которых обнаруживался запах у самих изделий до 19,0 % ($p = 0,11$) и экстрактов их них до 9,5 % ($p = 0,49$), а также увеличилось количество дегустаторов, которые отмечали появление запаха. Полученные балльные значения не превышали соответствующий ГН в 1 балл. Следует отметить увеличение количества изделий до 19,0 % ($p = 0,11$), у которых установлено помутнение водных экстрактов из изделий. Согласно установленным ГН, мутность, осадок, окрашивание водных экстрактов из изделия должны отсутствовать (таблица 1).

Изучение токсикологических показателей безопасности изделий медицинского назначения контрольной группы показало отсутствие раздражающего действия на кожу и слизистые оболочки глаз лабораторных животных, а также сенсибилизирующего действия экстрактов их них. Выживаемость клеток при оценке цитотоксических свойств экстрактов из контрольных изделий составляла 93,93 %, что указывает на отсутствие цитотоксического действия (таблица 2).

После воздействия экстрактов из медицинских изделий, подвергавшихся старению в течение 88 ч 48 мин и 268 ч 48 мин, на выстриженные участки кожи белых крыс и проведения визуального осмотра через 24 часа после воздействия эритематозных проявлений не установлено. ТКС крыс после нанесения экстрактов из изделий находилась в пределах исходных значений до нанесения (0 баллов). Однако накожные аппликации экстрактов из изделий медицинского назначения после их ускоренного старения в течение 448 ч 48 мин инициировали появление на коже слабо-розовой эритемы и увеличения ТКС у единичных животных. При этом индекс местного раздражающего действия составлял 0,8 балла у 9,5 % ($p = 0,27$) изделий, из которых у 50,0 % изделий индекс составлял 1,0 балл и превышал установленный ГН, что согласно оценке выраженности кожно-раздражающих свойств при однократном воздействии на неповрежденные кожные покровы квалифицирует испытуемые экстракты как обладающие раздражающим действием (таблица 2).

Таблица 1 – Органолептические показатели безопасности медицинских изделий одноразового применения, имеющих кратковременный контакт с поверхностью тела пациентов, после ускоренного старения

Показатель, единицы измерения	Группы сравнения									
	контроль		О-1		О-3			О-5		
	Me [P25; P75]	изделия, %	Me [P25; P75]	изменения, %	Me [P25; P75]	изменения, %		Me [P25; P75]	изменения, %	
				изделия		изделия	превышение ГН		изделия	превышение ГН
Запах изделия, баллы	0,0	–	0,0	–	0,3 [0,2; 0,4]	9,5	–	0,4 [0,3; 0,5]	19,0	–
Запах водного экстракта из изделия, баллы	0,0	–	0,0	–	0,0	–	–	0,3 [0,2; 0,4]	9,5	–
Мутность, осадок, окрашивание водного экстракта из изделия	–	–	–	–	+	9,5	100,0	+	19,0	100,0
Примечание – «–» – отсутствие изменения показателя; «+» изменение показателя.										

Таблица 2 – Токсикологические показатели безопасности медицинских изделий одноразового применения, имеющих кратковременный контакт с поверхностью тела пациентов, после ускоренного старения

Показатель, единицы измерения	Группы сравнения											
	контроль		О-1			О-3				О-5			
	Me [P25; P75]	изделия, %	Me [P25; P75]	изменения, %		Me [P25; P75]	изменения, %			Me [P25; P75]	изменения, %		
				изделия	показатель		изделия	показатель	превышение ГН		изделия	показатель	превышение ГН
Индекс местного раздражающего действия, баллы	0,0	–	0,0	–	–	0,0	–	–	–	0,8 [0,7; 1,0]	9,5	–	50,0
Индекс ирритативного действия, баллы	0,0	–	0,0	–	–	0,5 [0,5; 0,5]	4,8	–	–	1,0 [0,5; 3,0]	14,3	–	66,7
Сенсибилизирующее действие, баллы	0,0	–	0,0	–	–	0,1 [0,1; 0,1]	9,5	–	–	0,2 [0,1; 0,2]	23,8*	–	–
Цитотоксическое действие, %	93,93 [91,46; 95,03]	100,0	90,30 [87,51; 92,96]**	100,0	–3,3	84,57 [82,08; 87,12]**	100,0	–9,4	9,5	73,33 [69,17; 76,25]**	100,0	–21,5	33,3
* статистически значимые различия с контролем при $p < 0,05$; ** статистически значимые различия с контролем при $p < 0,001$. Примечание – «–» – отсутствие изменения показателя.													

Признаков раздражения слизистых оболочек глаз сразу после однократного внесения в нижний конъюнктивальный свод правого глаза экстрактов из изделий медицинского назначения, подвергавшихся ускоренному старению в течение 88 ч 48 мин, и через 24 часа после внесения не было выявлено (0 баллов). Индекс ирритативного действия экстрактов из медицинских изделий после 268 ч 48 мин и 448 ч 48 мин инкубирования составил соответственно 0,5 балла и 1,0 балла у 4,8 % ($p = 1,00$) и 33,3 % ($p = 0,23$) изделий. Следует отметить, что экстракты из 66,7 % изделий после инкубирования в течение 448 ч 48 мин проявляли выраженное раздражающее действие на слизистые оболочки глаз с индексом ирритативного действия 1,0 и более баллов, что превышало ГН (таблица 2).

Экстракты из изделий медицинского назначения опытной группы после выдерживания в течение 88 ч 48 мин на модели воспроизведения гиперчувствительности замедленного типа не оказывали влияния на величины среднегрупповых показателей ТОЛМ в абсолютных и относительных единицах (0 баллов). При повышении времени инкубирования изделий до 268 ч 48 мин и последующем однократном внутрикожном введении полученных экстрактов белым мышам у отдельных животных выявлено увеличение показателя ТОЛМ в абсолютных единицах более чем на 0,1 мм, что позволило произвести балльную оценку. Среднегрупповой показатель ТОЛМ опытной группы составлял 0,1 балла и установлен у 9,5 % ($p = 0,27$) медицинских изделий. При сенсибилизации белых мышей экстрактами из изделий, инкубированных в течение 448 ч 48 мин, установлено повышение среднегруппового интегрального показателя ТОЛМ лабораторных животных до 0,2 балла и статистически значимое увеличение количества медицинских изделий до 23,8 % ($p = 0,048$), у которых оно было установлено. Полученные экспериментальные данные указывают на отсутствие сенсибилизирующего действия экстрактов из всех опытных групп изделий медицинского назначения в условиях моделирования гиперчувствительности замедленного типа у белых мышей, что соответствует ГН, но показывают изменение данного токсикологического показателя безопасности с увеличением времени ускоренного старения медицинских изделий (таблица 2).

Анализ цитотоксических свойств экстрактов из изделий медицинского назначения после 88 ч 48 мин их старения установил статистически значимое снижение выживаемости клеток на 3,3 % ($p < 0,001$) по сравнению с группой контроля, однако их количественные значения для всех изделий опытной группы были выше 70,0 %, что указывает на отсутствие существенного цитотоксического действия. Воздействие экстрактов из медицинских изделий после 268 ч 48 мин и 448 ч 48 мин инкубирования на клетки первичной культуры эмбриональных фибробластов белых крыс было более выраженным, так выживаемость клеток снижалась на 9,4 % ($p < 0,001$) и 21,5 % ($p < 0,001$), при этом их количественные значения у 9,5 и 33,3 % изделий соответственно были ниже уровня 70,0 %, что определяет их цитотоксическое действие и несоответствие ГН. Выявленные цитотоксические свойства могут быть обусловлены деградацией материалов и миграцией химических веществ в экстракты из изделий медицинского назначения при данных условиях моделирования ускоренного старения.

Заключение. Таким образом, экспериментально установлено, что увеличение экспозиции ускоренного старения изделий медицинского назначения одноразового применения сопровождается повышением негативного влияния на органолептические (запах изделия, мутность, осадок, окрашивание и запах водных экстрактов из изделий) и токсикологические (местно-раздражающее, ирритативное, сенсибилизирующее и цитотоксическое действия) показатели безопасности. Причем количественные значения многих из этих показателей у медицинских изделий после ускоренного старения в течение 268 ч 48 мин и 448 ч 48 мин превышали соответствующие ГН, что обусловливает необходимость их изучения при установлении сроков годности новых медицинских изделий.

Экспериментальное исследование выполнено в рамках задания 02.15. «Разработать и внедрить метод определения сроков годности медицинских изделий одноразового применения» подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» на 2021–2025 годы (№ гос. регистрации 20231669).

Литература

1. Miziara, I. D. Medical errors, medical negligence and defensive medicine: A narrative review / I. D. Miziara, C. S. M. G. Miziara // Clinics. – 2022. – Vol. 77. – Art. № 100053. – DOI: 10.1016/j.clinsp.2022.100053.

2. Influence of low-level-laser therapy on the stability of orthodontic mini-screw implants. A systematic review and meta-analysis / D. Michelogiannakis, L. Jabr, A. B. Barmak [et al.] // European Journal of Orthodontics. – 2022. – Vol. 44, iss. 1. – P. 11–21. – DOI: 10.1093/ejo/cjab016.

3. Лаппо, Л. Г. Оптимальные условия хранения образцов крови для оценки гемосовместимости медицинских изделий *in vitro* / Л. Г. Лаппо, С. И. Сычик, В. А. Грынчак // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – 2025. – Т. 22, № 2. – С. 169–176.

4. Лаппо, Л. Г. Гемосовместимость *in vitro* медицинских изделий, имеющих различную продолжительность и вид контакта с пациентом / Л. Г. Лаппо, В. А. Грынчак, С. И. Сычик // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2025. – Т. 24, № 2. – С. 114–123.

5. ISO 4892-3:2016. Plastics. Methods of exposure to laboratory light sources. – Pt. 3 : Fluorescent UV lamps. – Publ. 15.02.2016. – Geneva : [s. n.], 2016. – IV, 16 p.

6. О комплексе предварительных технических работ, предшествующих государственной регистрации медицинских изделий : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 23 апр. 2015 г. № 55 : в ред. от 23 авг. 2023 г. № 120 // ilex : информ. правовая система (дата обращения: 04.12.2024).

7. О правилах регистрации и экспертизы безопасности, качества и эффективности медицинских изделий : решение Совета Евраз. эконом. комис. от 12 февр. 2016 г. № 46 : в ред. от 30 марта 2023 г. № 50 // ilex : информ. правовая система (дата обращения: 04.12.2024).

8. ASTM F1980-21. Standard guide for accelerated aging of sterile barrier systems and medical devices. – West Conshohocken : [s. n.], 2021. – 8 p.

9. Методы гигиенической оценки медицинских изделий : инструкция по применению : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 23 апр. 2019 г. № 020-1118 / И. И. Ильюкова, С. Ю. Петрова, Т. Н. Гомолко, О. А. Борис, М. В. Анисович, В. А. Грынчак ; учреждение-разраб. Науч.-практ. центр гигиены // Med.by : здравоохранение и мед. наука Респ. Беларусь. – URL: http://med.by/methods/pdf/full/020-1118.pdf (дата обращения: 04.12.2024).

10. Показатели безопасности и безвредности для здоровья человека изделий медицинского назначения, медицинской техники и материалов, применяемых для их изготовления : постановление Совета Министров Респ. Беларусь от 25 янв. 2021 г. № 37 : в ред. от 29 нояб. 2022 г. № 829 // ilex : информ. правовая система (дата обращения: 15.02.2022).

Protasevich U. S., Hrynchak V. A.

ASSESSMENT OF TOXICOLOGICAL AND ORGANOLEPTIC SAFETY INDICATORS OF MEDICAL DEVICES HAVING A SINGLE SHORT-TERM CONTACT WITH THE SURFACE OF THE PATIENT'S BODY AFTER ACCELERATED AGING

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus

The establishment of expiration dates for medical devices is one of the most important stages in ensuring their safe use. To determine the shelf life of new products, manufacturers or their authorized representatives use various methodological approaches for accelerated aging of medical devices, after which, as a rule, only technical tests of products are carried out and organoleptic and toxicological safety indicators for human health are not studied, which indicates the relevance and validity of these experimental studies. Accelerated aging was performed on 21 single-use medical devices that had a single short-term contact with the body surface of patients of domestic and foreign manufacture for 88 hours 48 minutes, 268 hours 48 minutes and 448 hours 48 minutes at a temperature of 80–95 °C. It was found that accelerated aging of medical devices had an effect on organoleptic (product odor, turbidity, sediment, staining and odor of aqueous extracts from products) and toxicological (locally irritating, irritative, sensitizing and cytotoxic effects) safety indicators, depending on the aging time, the quantitative values of some indicators exceeded the relevant hygienic standards, this makes it necessary to study them when setting the expiration dates of new medical products.

Keywords: medical devices, single use, shelf life, accelerated aging, toxicological parameters, cytotoxicity, organoleptic parameters.

References

1. Miziara I. D., Miziara C. S. M. G. Medical errors, medical negligence and defensive medicine: A narrative review. *Clinics*. 2022; 77: 100053. doi: 10.1016/j.clinsp.2022.100053.

2. Michelogiannakis D., Jabr L., Barmak A. B. et al. Influence of low-level-laser therapy on the stability of orthodontic mini-screw implants. A systematic review and meta-analysis. *Eur J Orthod*. 2022; 44(1): 11–21. doi: 10.1093/ejo/cjab016.

3. Lappo L. G., Sychyk S. I., Hrynchak V. A. Optimal conditions for storage of blood samples for *in vitro* assessment of hemocompatibility of medical devices. *Izvestiya Natsional'noi Akademii Nauk Belarusi Seriya*

Meditsinskikh Nauk [Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, Medical Sciences Series]. 2025; 22(2): 169-76. (in Russian)

4. Lappo L. G., Hrynchak V. A., Sychyk S. I. *In vitro* hemocompatibility of medical devices with different duration and type of patient contact. *Vestnik Vitebskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta* [Journal of the Vitebsk State Medical University]. 2025; 24(2): 114–23. (in Russian)

5. ISO 4892-3:2016. Plastics. Methods of exposure to laboratory light sources. Pt. 3 : Fluorescent UV lamps. Geneva: [s. n.]; 2016.

6. On the complex of preliminary technical works preceding the state registration of medical devices: approval by resolution of the Council of Ministers of the Republic of Belarus dated 23 April 2015 № 55 as amended by Resolution of the Council of Ministers of the Republic of Belarus dated 23 August 2023 № 120. In: ilex: Inform. pravovaya sistema (accessed 4 December 2024). (in Russian)

7. On the rules for registration and examination of safety, quality and effectiveness of medical devices: reshenie Soveta Evraz. ekonom. komis. ot 12 fevr. 2016 g. № 46: v red. ot 30 marta 2023 g. № 50. In: ilex: Inform. pravovaya sistema (accessed 4 December 2024). (in Russian)

8. ASTM F1980-21. Standard guide for accelerated aging of sterile barrier systems and medical devices. West Conshohocken: [s. n.]; 2021.

9. Il'yukova I. I., Petrova S. Yu, Gomolko T. N., Boris O. A., Anisovich M. V., Grynchak V. A. Methods of hygienic assessment of medical devices: instructions for use: instrukciya po primeneniyu № 020-1118. Ministry of Health of the Republic of Belarus 23.04.2019. In: Med.by: healthcare and medical science of the Republic of Belarus. Available at: http://med.by/methods/pdf/full/020-1118.pdf (accessed 4 December 2024). (in Russian)

10. On indicators of safety and harmlessness to human health of medical devices, medical equipment and materials used for their manufacture: approval by resolution of the Council of Ministers of the Republic of Belarus dated 25 January 2021 № 37 as amended by Resolution of the Council of Ministers of the Republic of Belarus dated 29 November 2022 № 829. In: ilex: Inform. pravovaya sistema (accessed 15 February 2022). (in Russian)

e-mail для переписки: toxmed@rspch.by

Поступила 10.09.2025

УДК 614.78:[618.38:616.15]-074:546.815(476-25)

Юркевич Е. С., Иода В. И., Кузовкова А. А., Дребенкова И. В., Дроздова Е. В., Ивко Н. А., Слобожанина Е. И.[1], Шостак В. А.[2], Кашицкий Д. Э.[2], Рутковский В. А.[2]

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ЭКСПОЗИЦИИ К СВИНЦУ У КОГОРТНОЙ ГРУППЫ РОЖЕНИЦ ВЫСОКО УРБАНИЗИРОВАННОЙ ТЕРРИТОРИИ, ПОЛУЧЕННЫЕ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ СТАНДАРТИЗОВАННОЙ МЕТОДОЛОГИИ БИОМОНИТОРИНГА

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь
[1]Государственное научное учреждение «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь
[2]Учреждение здравоохранения «5-я городская клиническая больница», г. Минск, Республика Беларусь

Аннотация. В работе представлены результаты определения концентрации свинца в 120 пробах пуповинной крови рожениц, проживающих в г. Минске. Отбор проб проводился с использованием стандартизованной методологии биомониторинга человека, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения, при поперечных/одномоментных исследованиях в условиях акушерского стационара учреждения здравоохранения «5-я городская клиническая больница». Целью исследования явилось установление фоновых уровней свинца для репрезентативной группы населения

высокоурбанизированной территории (беременные женщины / роженицы) с возрастной стратификацией. Установлено, что у всех обследованных представителей популяции концентрация свинца в пуповинной крови (PbB) не превышала нижнюю границу количественного определения (далее – LOQ) метода, LOQ = 5 мкг/дл (0,05 ppm). Фактические измеренные значения в подавляющем большинстве проб находились на уровне или ниже предела обнаружения (далее – LOD) (LOD = 0,015 ppm), что свидетельствует о низкой фоновой экспозиции к свинцу в исследуемой популяции.

Ключевые слова: биомониторинг человека, биомаркеры экспозиции, биосубстраты, пренатальное воздействие, пуповинная кровь, свинец, фоновые уровни, урбанизированная территория.

Введение. Международная программа по химической безопасности Всемирной организации здравоохранения (далее – ВОЗ) относит свинец к 10 опасным химическим веществам, требующим действий со стороны общественного здравоохранения и государства по защите здоровья трудящихся, детей и женщин детородного возраста (1994 г.) [1].

При попадании в организм свинец аккумулируется в мозге, почках, печени и костях, проникает через гематоэнцефалический барьер. Наибольшему риску подвергаются дети в самом раннем возрасте (включая плод в период развития), которые абсорбируют на 1 кг массы тела в 4-5 раз больше взрослых попадающего в организм свинца [1]. Высокие уровни воздействия свинца приводят к нарушению функционирования мозга и центральной нервной системы, а дети, выжившие после тяжелого отравления свинцом, страдают от задержки психического развития и поведенческих расстройств. Более низкие уровни экспозиции свинцом, не вызывающие явных симптомов интоксикации и ранее считавшиеся безопасными, влияют на развитие мозга, приводят к снижению коэффициента умственного развития (IQ), к поведенческим изменениям (снижению продолжительности и концентрации внимания, усилению антиобщественного поведения, ухудшению усвоения знаний), вызывают анемию, гипертензию, почечную недостаточность, иммунный токсикоз и репродуктивную токсичность. Ранее белорусскими учеными получены экспериментальные доказательства мембранотропного действия свинца на эритроциты и лимфоциты человека [2]. Неврологические и поведенческие последствия воздействия свинца считаются необратимыми. Более того, ВОЗ документально подтверждено негативное воздействие свинца на здоровье, особенно при низких уровнях воздействия – 5 мкг/дл и ниже. Безопасная концентрация свинца в крови не установлена, но доказана прямая зависимость увеличения спектра и тяжести симптомов отравления от полученной дозы [1].

С целью предотвращения и снижения уровня заболеваемости и преждевременной смертности населения, связанных с воздействием химических веществ, международными организациями (ЮНЕП, МОТ, ВОЗ, 1992 г.) разработаны современные подходы и сформулированы основные требования к порядку их применения в медико-экологических исследованиях, в которых особое внимание уделяют биологическим маркерам экспозиции и критериям отбора и обоснования биомаркеров [1].

Пармская декларация (5-я министерская конференция по окружающей среде и охране здоровья, 2010 г.) одной из приоритетных задач определила содействие разработке стандартного и рационального подхода к использованию методов биомониторинга человека, чтобы способствовать реализации научно обоснованных мер охраны здоровья населения и окружающей среды и мер по повышению осведомленности людей [3].

На сегодняшний день в республике не реализуется в полной мере национальная система биологического мониторинга человека (далее – БМЧ) для определения экспозиции химических загрязнителей в организме, не разработаны стандартизованные и унифицированные подходы к программам обследования лиц и методам отбора проб, и верифицированные техники анализа, что не позволяет обеспечить сопоставимость и надежность получаемых данных с другими странами, выполняющими исследования по БМЧ согласно рекомендациям ВОЗ [4].

В Республике Беларусь основными источниками поступления свинца в объекты среды обитания (воздух, почву, воду) являются производство и переработка свинцовых батарей и производство свинецсодержащей лакокрасочной продукции. При этом в настоящее время в стране в качестве биологических маркеров воздействия производственной среды лишь фрагментарно определены отдельные показатели, контролируемые в биологических жидкостях. В частности, у работников, контактирующих на производстве со свинцом и его неорганическими и органическими соединениями (тетраэтилсвинец), определяют аминолевулиновую кислоту в суточной моче, свинец в суточной моче (Инструкция «О проведении обязательных и внеочередных медицинских осмотров работающих», утвержденная постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 29 июля 2019 г. № 74) [5].

Учитывая, что опасные химические вещества присутствуют в воздухе, поверхностных и грунтовых водах, почвах и отложениях, пищевых продуктах, предметах обихода и пр., человек перманентно подвергается вредному воздействию сложной смеси химических веществ из разных источников и различной продолжительности, и это воздействие может повлиять на здоровье в зависимости от пути воздействия, внутренней дозы в органе-мишени, времени воздействия, индивидуальных особенностей и восприимчивости, образа жизни и иных факторов, при этом угрожающие концентрации химических веществ, в особенности, тяжелых металлов, обнаруживаемые у беременных женщин, могут повлиять и на здоровье будущих поколений.

Одной из основных целей исследования/обследования БМЧ является оценка внутренней дозы загрязнения химическим веществом, позволяющая выявить фактическое загрязнение репрезентативных групп и провести мониторинг населения, особенно групп повышенного риска, в частности беременных; разных возрастных групп; мужчин и/или женщин. Доказано, что уровень пренатальной экспозиции к свинцу наиболее релевантно оценивается путем анализа свинца в пуповинной крови [6].

По результатам проведенного ретроспективного анализа за 2018–2022 гг. загрязнения свинцом объектов среды обитания (вода, почва, атмосферный воздух) по данным Национальной системы мониторинга окружающей среды Республики Беларусь и пищевых продуктов по данным государственного санитарного надзора (г. Минск, Брестская и Гродненская области) для обоснования выбора загрязненных мест при проведении пилотных биомониторинговых исследований населения нами был обоснован выбор трех целевых территорий по определению фоновых значений свинца в биологических системах организма человека для населения в целом и для уязвимых групп (дети, беременные): урбанизированная территория – г. Минск; район влияния выбросов свинца от стационарных точечных источников – г. Белоозерск (Брестская область) и сельская (предположительно «чистая») местность – Гродненская область [7].

Учитывая, что данная работа является начальным этапом для последующего внедрения метода БМЧ в социально-гигиенический мониторинг для определения уровней экспозиции свинцом и минимизации рисков, создаваемых негативным воздействием свинца на здоровье населения различных целевых групп населения, можно предположить, что полученные фактические значения содержания свинца в пробах пуповинной крови рожениц, проживающих в г. Минске, позволят повысить надежность проводимых обследований, оценок полученных результатов и способствовать обоснованности гигиенических мер в области химической безопасности.

Цель работы – провести пилотное исследование по оценке фактического уровня пренатальной экспозиции к свинцу у рожениц и новорожденных, проживающих в условиях высокоурбанизированной территории (г. Минск), на основе определения биомаркера экспозиции в пуповинной крови с использованием стандартизованной методологии БМЧ.

Материалы и методы. Для выявления фактического уровня экспозиции свинцом у целевой группы общей популяции – беременных и новорожденных, проживающих в условиях высокоурбанизированной территории, проведены пилотные исследования, основанные на разработанной ВОЗ в сотрудничестве с Консорциумом по выполнению биомониторинга человека на европейском уровне стандартной методологии обследования в родильных домах, методом поперечного обследования по оценке пренатальной (внутриутробной) экспозиции к приоритетным загрязнителям окружающей среды. Апробация данной методологии в Республике Беларусь проводилась с использованием выборки 120 рожениц (г. Минск, ул. Филатова, 9, учреждение здравоохранения «5-я городская клиническая больница»).

Для сотрудников, занятых отбором проб, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, разработана следующая документация: для медицинского персонала родильных отделений – протокол сбора образцов крови и опросник; для учреждений здравоохранения, принимающих участие в исследовании, – форма соглашения (для персонала) о добровольном сотрудничестве; для рожениц – анкета-вопросник и письменное информированное согласие, одобренное этическим комитетом НИИ ГТ ЭВМ [8].

Критериями для включения в обследование являлись пребывание в роддоме не более 14 дней до и/или после родов, рождение живого ребенка, возраст матери не менее 18 лет и постоянное проживание в районе обслуживания роддома не менее 3 лет.

Программа обследования включала анкетирование рожениц путем самозаполнения структурированных опросников, куда вошли группы вопросов по социально-экономическому статусу семей, вредным профессиональным производственным воздействиям, характеристике окружающей природной среды по месту жительства, характеристике предметов личной гигиены и образа жизни,

потребления пищевых продуктов и напитков в течение беременности, информации по питанию и контактам с химическими веществами. На каждую женщину, включенную в обследование, заполнялись сведения из медицинской документации, касающиеся ее акушерско-гинекологического анамнеза, течения беременности и родов, наличия осложнений беременности и заболевания по международной классификации болезней (МКБ-10). Также собирались сведения о новорожденном [8].

Сбор данных и отбор образцов осуществляли работники роддома, которые прошли предварительное обучение по методике обследования. Процедура отбора проб пуповинной крови проводилась с использованием одноразовых инструментов и специализированных вакутейнеров. Образцы пуповинной крови отбирали в специализированные пробирки для забора крови с консервантом/антикоагулянтом (с K2 ЭДТА) объемом 10 мл. Кровь тщательно перемешивали и в последующем отбирали микродозатором с одноразовыми наконечниками в пробирки микроцентрифужные (эппендорфа) с крышкой для последующего длительного хранения в условиях заморозки при –20 °С. Транспортирование замороженных проб пуповинной крови из учреждения родовспоможения в аккредитованную лабораторию НИИ ГТ ЭВМ осуществляли в специальной медицинской сумке-холодильнике, в последующем замороженные пробы пуповинной крови хранили в специализированном морозильнике лабораторном серии DW-YW-A Meiling –25 °С, позволяющим осуществлять длительное хранение проб крови с целью создания банка данных [8].

Аналитические исследования отобранных проб пуповинной крови проведены в аккредитованной лаборатории НИИ ГТ ЭВМ с использованием разработанной сотрудниками стандартной операционной процедуры СОП № 10-03/05/01-2024 «Определение содержания свинца в крови методом атомно-абсорбционной спектрометрии», разработанной на основе МУК 4.1.032-15 «Методика измерений массовой концентрации свинца в пробах крови человека атомно-абсорбционным методом с электротермической атомизацией» с нижней границей диапазона измерений на уровне 5 мкг/дл (0,05 ppm) и статьи [9].

Для определения массовой концентрации свинца в пробах крови человека использован атомно-абсорбционный метод с электротермической атомизацией, основанный на измерении поглощения излучения резонансной длины волны атомным паром свинца, образующимся в результате электротермической атомизации анализируемой пробы крови в графитовой печи спектрометра.

Для контроля точности результатов измерений применяли стандартный образец состава цельной крови Seronorm Trasce Elemetnts Whole Blood L-1 (LOT 1103128, Sero, Норвегия). Определение содержания свинца в пуповинной крови проводили на атомно-абсорбционном спектрометре с зеемановской коррекцией фона Agilent AA 240Z (Agilent Technologies, США). Образец крови размораживали и взбалтывали до однородности. В атомизатор вводили 10 мкл пробы, предварительно разбавленной в 10 раз реагентом-разбавителем, содержащим 0,5 % (по массе) дигидрофосфата аммония, 0,5 % (по объему) тритона X-100 и 0,2 % (по объему) азотной кислоты. Измерение массовой концентрации свинца проводили согласно установленному температурно-временному режиму [9].

По окончании санитарно-химического анализа отобранных проб пуповинной крови получены числовые значения содержания свинца в крови с LOD = 0,015 ppm, определены минимальное и максимальное (далее – Min, Max) значения, рассчитаны арифметическая средняя (далее – AM (мкг/л)), геометрическая средняя (далее – GM (мкг/л)). Для каждой возрастной группы были определены процентили распределения (P5, P25, P50, P75, P95). Статистический анализ проводился с использованием стандартного программного обеспечения [10].

Результаты и их обсуждение. Методика ВОЗ была реализована в части организации исследования, сбора опросной и другой информации с небольшой корректировкой, а также в части сбора биоматериала для целевой группы общей популяции городского населения, проживающих в условиях высокоурбанизированной территории (г. Минск) – роженицы с возрастной периодизацией в 5 лет. Согласно определениям ВОЗ, репродуктивный возраст женщины, то есть способность к беременности и рождению ребенка. – это период с 15 до 49 лет, при этом наиболее благоприятным и активным периодом для репродуктивной функции считается возраст от 20 до 35 лет, после которого начинается постепенное снижение фертильности.

В данном случае, учитывая возраст рожениц, принявших участие в обследовании, и основываясь на критериях ВОЗ по определению репродуктивного возраста женщины, фактическое распределение целевой популяции городского населения по возрастным референтным группам сформировано в следующем виде: 18–22, 23–27, 28–32, 33–37, 38–42, 43–47 лет. Таким образом, сформированные референтные группы рожениц, проживающих в г. Минске, приведены в соответствие с фазами репродуктивного

периода женского организма в такой последовательности: фаза 1: 18–22 лет – начальный репродуктивный период; фаза 2: 23–27 лет – активный репродуктивный период; фаза 3: 28–32 лет – зрелый репродуктивный период; фаза 4: 33–37 лет – поздний репродуктивный период; фаза 5: 38–42 лет – переходный период; фаза 6: 43–47 лет – завершающий период.

В данной репрезентативной группе населения отобрано 120 образцов пуповинной крови рожениц в возрасте от 18 до 47 лет, что составляет 100 % от планируемого количества.

В указанных образцах методом атомно-абсорбционной спектрометрии с электротермической атомизацией проведено определение содержания свинца. Установлено, что у всех представителей обследуемой популяции свинец в пуповинной крови (PbB) не был обнаружен при нижней границе диапазона измерений (LOQ) на уровне 5 мкг/дл (0,05 ppm). Полученные числовые значения содержания свинца в крови с LOD = 0,015 ppm, распределены по сформированным ранее группам женщин с возрастной периодизацией в 5 лет (18–22, 23–27, 28–32, 33–37, 38–42, 43–47 лет).

Результаты представлены в виде базовых статистических показателей, рассчитанных с референтным интервалом для каждой возрастной группы: минимальное и максимальное значение, среднее арифметическое (далее – AM), геометрическое среднее (далее – GM), 5, 25, 50, 75 и 95-й процентили (далее – P5, P25, P50, P75, P95), а также доля превышений минимального и максимального порогового значения > 0,1 мкг/дл. Полученные показатели интерпретированы с учетом современных международных требований.

Сформированный перечень числовых значений содержания свинца в крови целевой группы населения (г. Минск) включает значения Min и Max концентраций, рассчитанные AM (мкг/дл) и GM (мкг/дл) (таблица 1).

Таблица 1 – Перечень значений содержания свинца в крови для населения (роженицы с возрастной периодизацией в 5 лет), проживающего на высокоурбанизированной территории

Референтные группы / возрастная периодизация	Число наблюдений	Min, мкг/дл	Max, мкг/дл	AM, мкг/дл	GM, мкг/дл	Распределение, значения для процентилей					Доля женщин со значениями, превышающими минимальное значение		Доля женщин со значениями, превышающими AM	
						P5	P25	P50	P75	P95	абс.	%	абс.	%
18–22 года	7	0,0050	0,2400	0,0536	0,0135	0,0050	0,0050	0,0050	0,0575	0,2010	2	28,6	2	28,6
23–27 лет	28	0,0050	0,0700	0,0129	0,0071	0,0050	0,0050	0,0050	0,0050	0,0665	4	14,3	2	7,1
28–32 года	34	0,0050	4,7700	0,1665	0,0080	0,0050	0,0050	0,0050	0,0050	0,3125	4	11Э8	3	8.8
33–37 лет	41	0,0050	0,6600	0,0460	0,0093	0,0050	0,0050	0,0050	0,0050	0,2400	8	19,5	6	14,6
38–42 года	6	0,0050	0,0050	0,0050	0,0050	0,0050	0,0050	0,0050	0,0050	0,0050	0	0,0	0	0,0
43–47 лет	4	0,0050	0,0050	0,0050	0,0050	0,0050	0,0050	0,0050	0,0050	0,0050	0	0,0	0	0,0
Итого	120													

В результате анализа отмечено, что наиболее высокий уровень фактического содержания свинца в пуповинной крови зафиксирован в группе рожениц 28–32 лет (Max = 4,7700 мкг/дл). В пуповинной крови рожениц 33–37 лет и 18–22 лет также обнаружен свинец, но в меньших концентрациях – 0,6600 мкг/дл и 0,2400 мкг/дл соответственно. В возрастных группах 38–42 лет и 43–47 лет уровень

свинца стабильно низкий – 0,005 мкг/дл, на уровне ½ предела метода обнаружения. GM во всех возрастных группах рожениц сохраняется на уровне ≤ 0,0003 мкг/дл, что указывает на преобладание в данной выборке фоновых значений.

Следует отметить, что значения фактического содержания свинца в пуповинной крови, полученные среди обследуемой популяции, проживающей в условиях высокоурбанизированной территории (г. Минск), существенно не отличались у рожениц с различными фазами репродуктивного периода (рисунок 1).

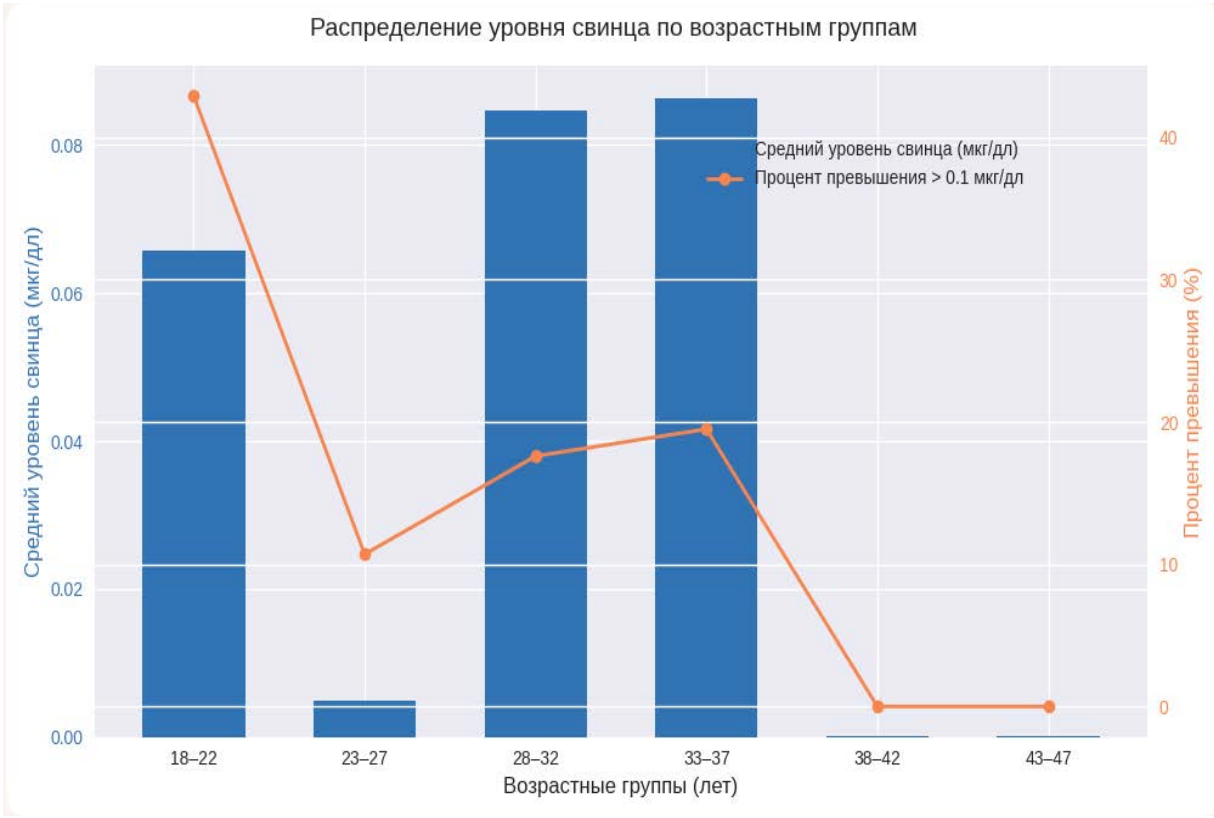


Рисунок 1 – Распределение уровня свинца в пуповинной крови по возрастным группам рожениц

Проведенное исследование продемонстрировало высокую практическую применимость и адаптивность стандартизованной методологии ВОЗ для условий Республики Беларусь. Анкетирование рожениц подтвердило его эффективность для сбора данных о потенциальных источниках экспозиции и социально-экономических факторах.

Ключевым результатом явилось установление крайне низких концентраций свинца в пуповинной крови обследованной когорты. Во всех 120 проанализированных образцах содержание свинца не достигало порога количественного определения (LOQ = 5 мкг/дл). Фактические измеренные значения в абсолютном большинстве случаев находились в диапазоне от уровня предела обнаружения (LOD = 0,015 ppm) до значений, не превышающих 0,05 мкг/дл, за исключением единичных случаев в группах 18–22 лет (Max = 0,2400 мкг/дл), 28–32 лет (Max = 4,7700 мкг/дл) и 33–37 лет (Max = 0,6600 мкг/дл). При этом геометрическое среднее (GM) во всех возрастных группах не превышало 0,0135 мкг/дл, что на несколько порядков ниже установленных международных порогов беспокойства (например, референтный уровень CDC США для детей составляет 3,5 мкг/дл).

Статистический анализ не выявил статистически значимой корреляционной зависимости между возрастом матери и концентрацией свинца в пуповинной крови ($p > 0,05$). Полученные данные, включая расчетные процентили (P5, P50, P95), позволяют рассматривать значение 95-го процентиля для данной популяции (менее 0,3125 мкг/дл для самой «загрязненной» группы 28–32 лет) в качестве ориентировочного референтного уровня для городского населения Беларуси при оценке рисков, связанных с пренатальной экспозицией к свинцу [11].

Выявленные единичные случаи относительно повышенных концентраций (например, 4,77 мкг/дл у одной 31-летней роженицы требуют отдельного анализа на основе данных анкетирования для выявления потенциальных индивидуальных источников экспозиции (профессиональные, бытовые, алиментарные), что подчеркивает ценность комплексного подхода БМЧ.

Низкие фоновые уровни свинца, зафиксированные в пуповинной крови минчанок, особенно в старших возрастных группах (38–47 лет), где значения стабильно находились на уровне LOD, могут косвенно указывать на отсутствие значительного накопления свинца в организме с возрастом в условиях исследуемого региона, что является благоприятным фактором.

Заключение. В ходе пилотного исследования с применением стандартизованной методологии БМЧ впервые для Республики Беларусь получены репрезентативные данные о фоновых уровнях свинца в пуповинной крови женщин, проживающих в условиях высокоурбанизированной территории (г. Минск).

Установлено, что фактическая пренатальная экспозиция к свинцу в исследуемой когорте является низкой. Концентрации свинца в пуповинной крови не превышали порога количественного определения метода (5 мкг/дл), а в подавляющем большинстве проб находились на уровне или ниже 0,05 мкг/дл.

Статистически значимой связи между возрастом рожениц и уровнем свинца в пуповинной крови не выявлено, что свидетельствует об однородности фоновой нагрузки в разных репродуктивных возрастных группах городского населения.

Полученные значения, особенно 95-й процентиль распределения, могут быть использованы в качестве базовых ориентировочных референтных уровней для мониторинга и оценки рисков пренатальной экспозиции к свинцу на национальном уровне.

Комбинация данных биомониторинга с информацией из опросников демонстрирует высокий потенциал метода для выявления индивидуальных случаев повышенной экспозиции и разработки адресных профилактических мероприятий.

Результаты исследования подтверждают эффективность действующих санитарно-гигиенических и экологических мер в г. Минске и служат основой для дальнейшего внедрения системы БМЧ в практику социально-гигиенического мониторинга в Беларуси.

Сведения о НИР. Исследование выполнено в рамках задания 04.11. «Разработать метод гигиенической оценки уровней воздействия свинца на население на основании определения биомаркера экспозиции в крови» подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» Государственной научно-технической программы «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 годы (№ гос. регистрации 20231664 от 23.03.2023).

Литература

1. Ninth General Programme of Work (covering the period 1996–2001) : resolution of the fourty-seventh world health assembly / World health org. – URL: https://apps.who.int/iris/handle/10665/177372 (дата обращения: 02.09.2025).

2. Lead-induced changes in human erythrocytes and lymphocytes / E. I. Slobozhanina, N. M. Kozlova, L. M. Lukyanenko [et al.] // Journal of Applied Toxicology. – 2005. – Vol. 25, № 2. – P. 109–114.

3. Социальные и гендерные неравенства в отношении окружающей среды и здоровья : пятая минист. конф. по окружающей среде и охране здоровья: «Защитим здоровье детей в изменяющейся среде», Парма, Италия, 10–12 марта 2010 г. / Всемир. орг. здравоохранения. – URL: https://www.who.int/europe/ru/publications/i/item/WHO-EURO-2010-3019-42777-59689 (дата обращения: 03.09.2025).

4. Democophes: human biomonitoring on a European scale / ed. D. Dirk. – URL: https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/19100876/democophes_EU.pdf (дата обращения: 04.09.2025).

5. Юркевич, Е. С. О проблемных вопросах организации биомониторинга человека в Республике Беларусь (на примере свинца) / Е. С. Юркевич, Е. В. Дроздова, И. И. Ильюкова // Здоровье и окружающая среда : сб. материалов междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 95-летию санитар.-эпидемиол. службы Респ. Беларусь, Минск, 30 сент. – 1 окт. 2021 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены ; гл. ред. С. И. Сычик. – Минск, 2021. – С. 264–267.

6. Биомаркеры и оценка риска: концепции и принципы / Прогр. ООН по окружающей среде, Междунар. орг. труда, Всемир. орг. здравоохранения. – М. : Медицина, 1996. – (Гигиенические критерии состояния окружающей среды ; 155). – URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/139694/5225032605.pdf?sequence=1&isAllowed=y (дата обращения: 05.09.2025).

7. Ретроспективный анализ загрязнения свинцом объектов среды обитания и продуктов питания как базис выбора целевых территорий для проведения биомониторинговых исследований / Е. С. Юркевич, И. И. Ильюкова, С. Н. Камлюк, В. И. Иода // Сахаровские чтения 2024 года: экологические проблемы XXI века = Sakharov readings 2024: environmental problems of the XXI century : материалы 24-й междунар. науч. конф., Минск, 23–24 мая 2024 г. : в 2 ч. / М-во образования Респ. Беларусь, Междунар. гос. экол. ин-т им. А. Д. Сахарова Бел. гос. ун-та ; редкол.: А. Н. Батян [и др.]. – Минск, 2024. – Ч. 1. – С. 222–226.

8. Биомониторинг человека: факты и цифры / Европ. регион. бюро ВОЗ. – Копенгаген : Европ. регион. бюро ВОЗ, 2015. – XIV, 88 с.

9. Pacer, E. J. Determination of lead in blood by graphite furnace atomic absorption spectrometry with Zeeman background correction: Improving a well-established method to support a lower blood lead reference value for children / E. J. Pacer, C. D. Palmer, P. J. Parsons // Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy. – 2022. – Vol. 190. – DOI: 10.1016/j.sab.2021.106324. – URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0584854721002810 (date of access: 11.10.2023).

10. Применение стандартизованной методологии биомониторинга человека для оценки пренатальной экспозиции к ртути / А. И. Егоров, И. Н. Ильченко, С. М. Ляпунов [и др.] // Гигиена и санитария. – 2014. – Т. 93, № 5. – С. 10–18. – URL: https://rucont.ru/efd/340001 (дата обращения: 08.09.2025).

11. Особенности элементного состава цельной крови неэкспонированного детского населения Западного Урала / Н. В. Зайцева, Т. С. Уланова, Г. А. Вейхман [и др.] // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 12. – С. 1408–1413. – URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_41661868_92946450.pdf (дата обращения: 05.09.2025).

Yurkevich E. S., Ioda V. I., Kuzovkova A. A., Drebenkova I. V., Drozdova E. V., Ivko N. A., Slobozhanina E. I.[1], Shostak V. A.[2], Kashitsky D. E.[2], Rutkovsky V. A.[2]

RESULTS OF PRENATAL EXPOSURE TO LEAD IN A COHORT OF PARTURIENT WOMEN FROM A HIGHLY URBANIZED AREA, OBTAINED USING STANDARDIZED BIOMONITORING METHODOLOGY

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus
[1]State Scientific Institution «Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus», Minsk, Belarus
[2]Healthcare institution «The 5th City Clinical Hospital», Minsk, Belarus

The paper presents the results of lead concentration measurements in 120 cord blood samples from parturient women living in Minsk. Sampling was carried out using the standardized human biomonitoring methodology recommended by the World Health Organization, during cross-sectional/one-time studies in the obstetric inpatient department of the healthcare institution «The 5th City Clinical Hospital». The study aimed to establish background lead levels for a representative population group from a highly urbanized area (pregnant women / parturient women) with age stratification. It was found that the lead concentration in umbilical cord blood (PbB) for all examined representatives of the population, did not exceed the method's lower limit of quantification (hereinafter – LOQ) LOQ = 5 μg/dL (0.05 ppm). The actual measured values in the vast majority of samples were at or below the limit of detection (hereinafter – LOD) (LOD = 0.015 ppm), indicating a low background level of lead exposure in the study population.

Keywords: human biomonitoring, exposure biomarkers, biosubstrates, prenatal exposure, cord blood, lead, background levels, urbanized area.

References.

1. Ninth General Programme of Work (covering the period 1996-2001): Resolution of the fourty-seventh world health assembly. Available at: https://apps.who.int/iris/handle/10665/177372 (accessed 2 September 2025).

2. Slobozhanina E. I., Kozlova N. M., Lukyanenko L. M. et al. Lead-induced changes in human erythrocytes and lymphocytes. *J Appl Toxicol.* 2005; 25(2): 109–14.

3. Social and gender inequalities in environment and health: Pyataya minist. konf. po okruzhayushchej srede i ohrane zdorov'ya: «Zashchitim zdorov'e detej v izmenyayushchejsya srede», Parma, Italiya, 10–12 marta 2010 g. Available at: https://www.who.int/europe/ru/publications/i/item/WHO-EURO-2010-3019-42777-59689 (accessed 3 September 2025). (in Russian)

4. Dirk D., ed. Democophes: human biomonitoring on a European scale. Available at: https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/19100876/democophes_EU.pdf (accessed 4 September 2025).

5. Yurkevich E. S., Drozdova E. V., Ilyukova I. I. On the problematic organization of human biomonitoring in the Republic of Belarus (primarily pig farming). In: Sychik S. I., ed. *Health and Environment*: Sb. materialov mezhdunar. nauch.-prakt. konf., posvyashch. 95-letiyu sanitar.-epidemiol. sluzhby Resp. Belarus', Minsk, 30 sent. – 1 okt. 2021 g. Minsk; 2021: 264–7. (in Russian)

6. Biomarkers and risk assessment: Concepts and principles. Moscow: Medicina; 1996. 96 p. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/139694/5225032605.pdf?sequence=1&isAllowed=y (accessed 5 September 2025). (in Russian)

7. Yurkevich E. S., Ilyukova I. I., Kamlyuk S. N., Ioda V. I. Retrospective analysis of lead contamination of habitat objects and food products as a basis for choosing target areas for biomonitoring research. In: Batyan A. N. et al, eds. *Sakharov Readings 2024: Environmental Problems of the XXI Century*: Materialy 24-j mezhdunar. nauch. konf., Minsk, 23–24 maya 2024 g.: Vol. 2 ch. Pt. 1. Minsk; 2024: 222–6. (in Russian)

8. Human biomonitoring: Facts and figures. Copenhagen: WHO Reg Office for Europe; 2015. XIV, 88 p.

9. Pacer E. J., Palmer C. D., Parsons P. J. Determination of lead in blood by graphite furnace atomic absorption spectrometry with Zeeman background correction: improving a well-established method to support a lower blood Pb reference value for children. *Spectrochim Acta Part B At Spectrosc.* 2022; 190. Available at: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0584854721002810 (accessed 11 October 2023).

10. Egorov A. I., Ilchenko I. N., Lyapunov S. M. et al. Application of a standardized human biomonitoring methodology to assess prenatal exposure to mercury. *Hyg Sanit.* 2014; 93(5): 10–8. Available at: https://rucont.ru/efd/340001 (accessed 8 September 2025). (in Russian)

11. Zaitseva N. V., Ulanova T. S., Veikhman G. A. et al. Features of the elemental composition of whole blood in children's population of the Western Ural. *Hyg Sanit.* 2019; 98(12): 1408—13. Available at: https://elibrary.ru/download/elibrary_41661868_92946450.pdf (accessed 5 September 2025). (in Russian)

e-mail для переписки: yrkevich.elena@gmail.com

Поступила 05.11.2025

Раздел 7
САНИТАРНАЯ И АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 614.31:631.576.33:632.95.024

Добрева Н. И., Федорова Н. Е.

БЕЗОПАСНОСТЬ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗЕТА-ЦИПЕРМЕТРИНА В ОРЕХАХ МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ – МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЫМОРАЖИВАНИЯ В СОЧЕТАНИИ С ДИСПЕРСИОННОЙ ТВЕРДОФАЗНОЙ ЭКСТРАКЦИЕЙ

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Мытищи, Россия

Аннотация. Орехи имеют сложный ингредиентный состав: вода – 4–8 %, белки – 15–25 %, углеводы – 9–25 %, жиры – 48–63 %. Кроме того, орехи богаты витаминами, фенольными соединениями, клетчаткой и минералами. Также следует отметить высокое содержание ненасыщенных жирных кислот, что делает данную матрицу сложной для определения остаточных количеств пестицидов, особенно состоящих из геометрических и оптических изомеров, таких как циперметрин, в частности зета-циперметрин.

Цель работы – разработка метода определения остаточных количеств действующего вещества пестицида зета-циперметрина в орехах с использованием газовой хроматографии – масс-спектрометрии (далее – ГХ-МС/МС) в сочетании с вымораживанием и дисперсионной твердофазной экстракцией.

Объектом исследования при разработке методики служили кедровые орешки. Дополнительно проводилась апробация метода на образцах грецкого ореха, кешью, арахиса и фундука.

Полученные результаты демонстрируют пригодность разработанного метода ГХ-МС/МС для определения остаточных количеств зета-циперметрина в орехах.

Ключевые слова: орехи, зета-циперметрин, остаточные количества пестицидов, газовая хроматография – масс-спектрометрия**.**

Введение. Орехи относятся к ценным пищевым продуктам, в которых при низком содержании воды (4–8 %) содержание белков составляет 15–25 %, углеводов – 9–25 %, жиров – 48–63 %. Кроме того, орехи богаты витаминами, фенольными соединениями, клетчаткой и минералами, также следует отметить высокое содержание ненасыщенных жирных кислот [1, 2]. Ореховые насаждения чаще всего являются древесными (деревья, кустарники), исключение составляет арахис, относящийся к зернобобовым и произрастающий в почве. Растения и плоды ореховых насаждений из-за своего исключительного ингредиентного состава подвержены атакам многочисленных вредителей, поэтому при выращивании орехов инсектициды широко используются либо по отдельности, либо в различных комбинациях. Последние годы производители орехов отмечают существенную динамику увеличения резистентности целевых видов насекомых-вредителей к традиционно используемым инсектицидам [3]. Препараты на основе зета-циперметрина являются альтернативой и в настоящее время проходят регистрационные испытания в РФ на насаждениях сибирской кедровой сосны *(Pinus sibirica)* и корейской сосны *(Pinus koraiensis)*.

Зета-циперметрин по химическому строению относится к классу синтетических пиретроидов и представляет собой смесь двух пар энантиомеров (рисунок 1).

Физические и химические свойства. Химическая формула – $C_{22}H_{19}Cl_2NO_3$. Молекулярная масса – 416,31 г/моль. Физическое состояние зета-циперметрина – вязкая жидкость со слабым запахом от желтого до светло-коричневого цвета, с температурой плавления 20–25 °С, температурой кипения 360 °С, давлением пара при 20 °С $1{,}9 \times 10^{-7}$ Па и температурой вспышки в закрытом тигле 181 °С. Плотность зета-циперметрина при 25 °С составляет от 1,23 до 1,25 г/см^3. Вещество хорошо растворимо в большинстве органических растворителей, и слабо растворимо в воде, при 21 °С 0,01–0,2 мг/дм^3.

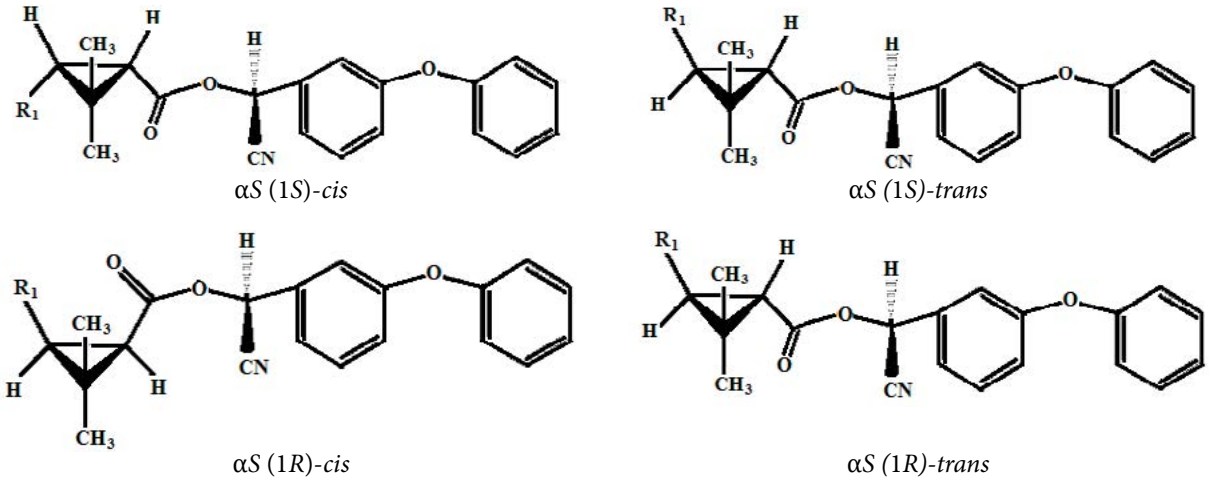


Рисунок 1 – Энантиомерный состав зета-циперметрина

Как указывалось выше, зета-циперметрин состоит из двух пар энантиомеров (геометрические цис- и трансизомеры и их оптические изомеры). Так как все изомеры циперметрина имеют близкие физико-химические свойства и зарегистрированы в качестве инсектицидов на большом количестве сельскохозяйственных культур, существует достаточно большое количество методик определения остаточных количеств данного вещества и его форм, использующих методы газожидкостной хроматографии с набивными колонками, газовой хроматографии с капиллярными колонками и по большей части традиционные классические методы пробоподготовки [4–11].

В открытых литературных источниках представлены зарубежные методики определения остаточных количеств пиретроидов и, в частности, циперметрина и зета- циперметрина в некоторых видах орехов методом газовой хроматографии – масс-спектрометрии (ГХ/МС) и ГХ-МС/МС (газовая хромато-масс-спектрометрия тандемная):

Azadeh Emami и др. разработан метод определения остаточных количеств инсектицидов, в том числе перметрина, используемых при выращивании и хранении фисташек. В своей работе исследователи указывают, что фисташки являются как стратегической экспортной культурой, так и одним из основных орехов в продовольственной корзине Ирана. За основу была взята технология QuEChERS в сочетании с методом газовой ГХ/МС. Получив серьезные матричные эффекты, для построения калибровочных кривых 12 пестицидов авторы воспользовались матричной калибровкой, используя холостые пробы фисташек. С целью улучшения процесса и сокращения времени анализа на удаление мешающих соединений образцы центрифугировали при температуре –5 °С. Получены удовлетворительные результаты, в частности для перметрина предел определения составил 0,01 мг/кг, средняя степень извлечения – 83–97 % [12];

Авторы Jose M. Cortés и др. представили метод определения остатков пестицидов в орехах, при котором пестициды экстрагируются из проб небольшим количеством этилацетата и безводного сульфата натрия. Никакой дополнительной очистки или концентрирования не применяли. Экстракт непосредственно вводится в жидкостный хроматограф высокого разрешения, где проводили предварительное отделение остатков пестицидов от других компонентов, соэкстрагированных из орехов, используя метанол/воду в качестве элюента. Выбранная жидкостная хроматографическая фракция, содержащая пестициды, автоматически переносилась в газовый хроматограф с использованием интерфейса адсорбции/десорбции, проходящего через печь. Рассчитанные пределы обнаружения для каждого пестицида варьировали от 0,1 до 61,3 мкг/кг. Повторяемость анализа и вся процедура (экстракция и анализ) были удовлетворительными. Никаких изменений во времени удерживания не наблюдалось. Метод был применен к анализу фисташек, арахиса, грецких орехов, фундука и семян подсолнечника [13].

Из-за низкого содержания воды и высокого содержания жиров в орехах очень сложно определять следовые количества пестицидов. Китайскими авторами Jingjing Wang и др. был разработан метод предварительной обработки проб, в котором сначала использовалась микроволновая экстракция растворителем для извлечения пестицидов, а затем проводился двухэтапный метод очистки, сочетающий вымораживание с дисперсионной твердофазной экстракцией для удаления липидной матрицы. Таким образом, с помощью жидкостной хроматографии сверхвысокого давления в сочетании с тандемным

масс-спектрометром в сложном образце орехов было одновременно определено 106 пестицидов. Средний уровень извлечения составил 75,3–119,3 % с относительными стандартными отклонениями менее 14 % при трех уровнях концентрации. Пределы обнаружения и количественного определения находились в пределах 0,3–3,0 и 1,0–10,0 мкг/кг соответственно. Разработанным методом были успешно проанализированы 180 коммерческих проб орехов и получены достоверные результаты. В своей публикации авторы указывают, что данный подход может быть полезен для определения пестицидов в образцах пищевых продуктов с низким содержанием воды и высоким содержанием жира [14].

На основании анализа литературных данных, а также особенностей химического и физического строения зета-циперметрина при разработке методики решались две основные задачи – подбор условий подготовки образцов для анализа и проведения анализа методом ГХ-МС/МС.

Цель работы – разработка метода определения остаточных количеств зета-циперметрина в различных видах орехов с помощью ГХ-МС/МС, использованием вымораживания липидной составляющей и дисперсионной твердофазной экстракцией целевого компонента.

Материалы и методы. В качестве исследуемых объектов были использованы образцы кедровых орехов (разработка, валидация методики), грецких орехов, кешью, арахиса и фундука (апробация методики), приобретенные в сетевом магазине, а также аналитический стандартный образец зета-циперметрина с содержанием зета-циперметрина 95,6 %.

Оборудование и реактивы. В работе использован газовый тандемный хроматомасс-спектрометр Agilent 7010B/7890B, оснащенный автоматическим пробоотборником. На аналитических лабораторных весах Precisa, серия XT-120 взвешивали аналитический стандарт зета-циперметрина, весы Vibra, модель AJH-420 CE использовали для взвешивания образцов орехов. Для экстракции, концентрирования и очистки зета-циперметрина применены шейкер Multi Reax, Helidolph Inst.GMBH., центрифуга Eppendorf 5810R, баня водяная Buchi Labortechnik AG Type B-305.

В качестве реактивов использовали ацетонитрил для высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), чистота 99,9 %, воду деионизированную, экстракционные наборы VetExQ для анализа плодоовощной и зерновой продукции, содержащей жиры, включающий набор солей для экстракции, содержащий 4 г сульфата магния, 1 г хлорида натрия, 1 г цитрата натрия, 0,5 г натрия лимоннокислого полутора-водного двузамещенного), сорбент PSA и сорбент на основе октадецилсилана (C18).

Исходные и рабочие растворы. Для приготовления исходного раствора с концентрацией 100 мкг/см^3 и растворов для внесения с концентрацией 10 и 1 мкг/см^3 использовали ацетонитрил. Для приготовления раствора для разведения градуировочных растворов для матричной калибровки проводили пробоподготовку 6 навесок холостого образца орехов. Основной градуировочный раствор для матричной калибровки с концентрацией 0,2 мкг/см^3 приготавливали путем внесения зета-зиперметрина в навеску орехов 5 г и полной пробоподготовки проб для получения экстракта. Остальные градуировочные растворы готовили, используя в качестве растворителя раствор для разведения, методом последовательного разбавления основного раствора.

Количественное определение зета-циперметрина выполняли методом матричной калибровки на основе градуировочной зависимости площади пика вещества от его концентрации в растворе.

Схема аналитической процедуры представлена на рисунке 2.

Хроматографическое разделение и параметры масс-спектрометрии. Для определения зета-циперметрина были подобраны следующие хроматографические условия:

Измерения выполняли на газовом хроматографе с тандемным масс-спектрометрическим детектором – тройная квадруполь с источником электронной ионизации при следующих режимных параметрах масс-спектрометрического детектора: температура источника 280 °С, температура первой квадруполи 150 °С, температура второй квадруполи 150 °С, температура переходной линии 280 °С, время задержки растворителя 5 мин.

Параметры переходов мониторинга множественных реакций зета-циперметрина, основной ион → дочерний ион, энергия соударения: 163,0 → 127,0 (5); 165,0 → 127,0 (5); 181,0 → 127,0 (30); временной диапазон регистрации перехода – 8,6÷9,5 мин.

Условия хроматографирования: была выбрана капиллярная колонка с универсальной слабополярной неподвижной фазой на основе полидиметилсилоксана с 5% фенильных групп DB 5MS UI, длиной 30 м, внутренним диаметром 0,25 мм и толщиной пленки сорбента 0,25 мкм; газ – гелий, поток – 1,0 см^3/мин; режим испарителя: объем вводимой пробы 1 мм^3, температура 280 °С без деления потока; режим термостата колонки градиентный: начальная температура 220 °С до температуры 310 °С, изотерма 5 мин.

Очищенные от скорлупы и измельченные ядра орехов массой 5 г поместить в центрифужную пробирку вместимостью 50 см³, прибавить 10 см³ дистиллированной или деионизированной воды, встряхивая, перемешать

↓

Прибавить в пробирку с пробой 10 см³ ацетонитрила, интенсивно встряхивать на вортексе в течение 30 мин до образования эмульсии. Внести смесь солей для экстракции, интенсивно встряхнуть

↓

Провести центрифугирование при 8000 об/мин, температуре 4 °С в течение 5 мин

↓

После центрифугирования пробирку с пробой поместить в морозильную камеру с температурой –18 °С на ночь. Провести центрифугирование вымороженного экстракта в течение 5 мин при 8000 об/мин при температуре 4 °С

↓

Отобрать 6 см³ вымороженного экстракта, поместить в пробирку для центрифугирования, содержащую смесь сорбентов, интенсивно встряхнуть вручную, далее в течение 5 мин с интенсивностью 1500 об/мин на аппарате для встряхивания (вортекс)

↓

Повторить центрифугирование при том же режиме (8000 об/мин, 4 °С, 5 мин)

↓

Отобрать и отфильтровать верхний слой экстракта в виалу

↓

ГХ-МС/МС-анализ

Рисунок 2 – Схема аналитической процедуры определения зета-циперметрина в орехах

Градуировочные растворы и подготовленные пробы вводили в инжектор хроматографа, устанавливали суммарную площадь пиков зета-циперметрина (две пары энантиомеров), с помощью градуировочного графика определяли концентрацию компонента в хроматографируемом растворе.

Градуировочная характеристика, выражающая линейную зависимость концентрации зета-циперметрина в растворе от отклика хроматографического пика (формула (1)), была построена в диапазоне 0,005–0,200 мкг/см³, соотношение сигнал/шум – на нижней точке калибровки 88 : 1.

$$S = 2{,}725 \times 10^7 \times C - 1{,}079 \times 10^4 \text{ (коэффициент корреляции 0,999325)}, \quad (1)$$

где S – площадь хроматографического пика, мВ × сек;

C – концентрация зета-циперметрина в растворе, мкг/см³.

Градуировочная кривая, хроматограмма градуировочного раствора с концентрацией 0,005 мкг/см³ и хроматограмма модельного образца кедровых орешков с внесением на нижнем валидационном уровне приведены на рисунках 3, 4 и 5 соответственно.

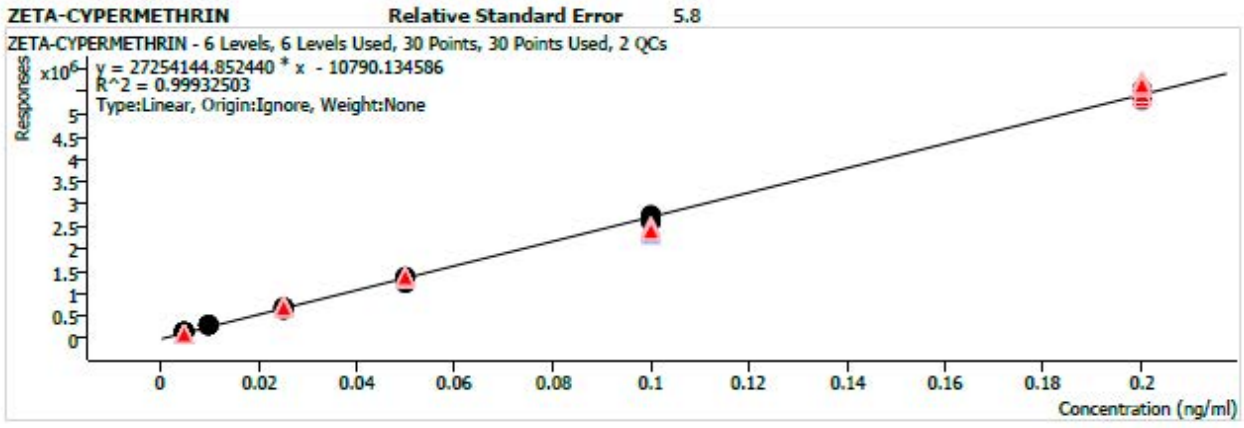


Рисунок 3 – График зависимости площади хроматографического пика от концентрации зета-циперметрина (0,005–0,2 мкг/см³)

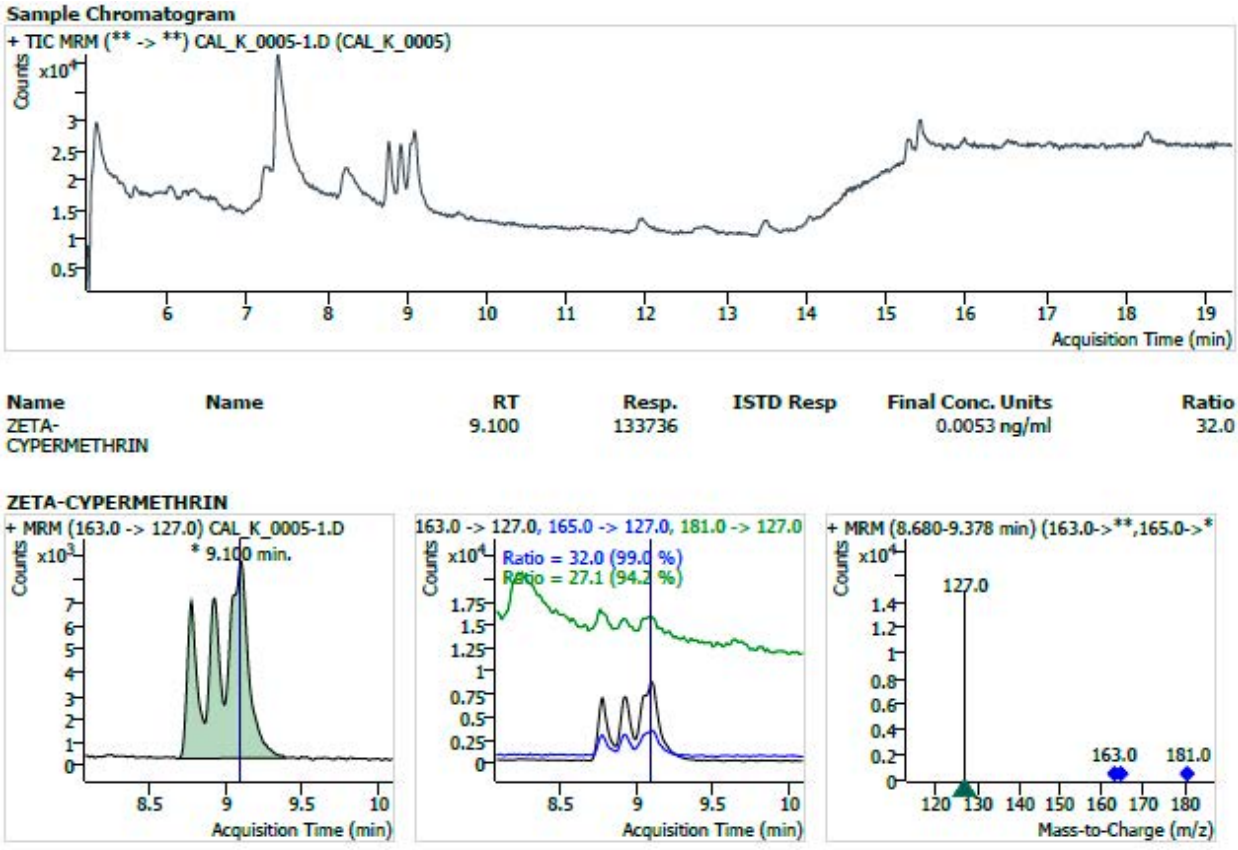


Рисунок 4 – Хроматограмма градуировочного раствора зета-циперметрина на уровне 0,005 мкг/см^3

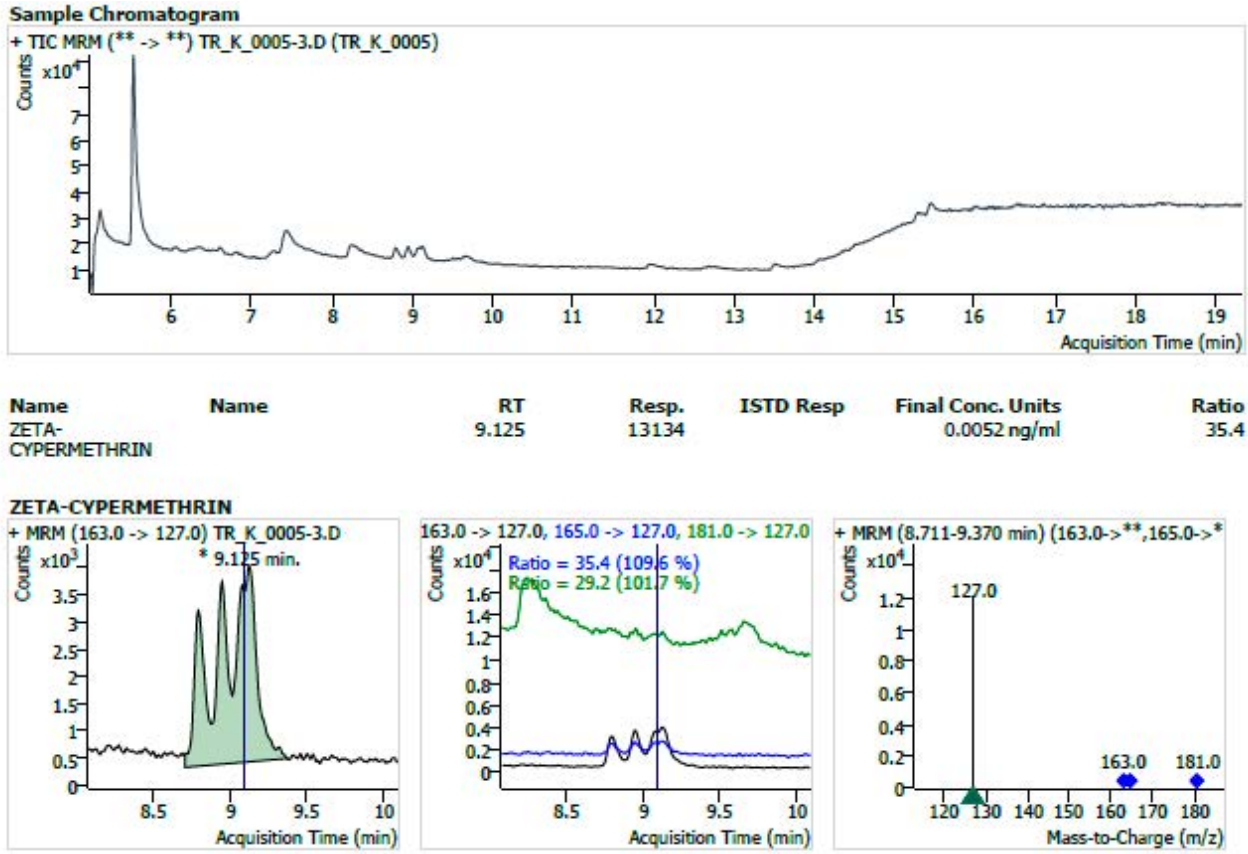


Рисунок 5 – Хроматограмма модельного образца с внесением 0,01 мг/кг зета-циперметрина

Результаты и их обсуждение. Для обеспечения точности, правильности и прецизионности результатов анализа в процессе измерений проведена метрологическая оценка погрешности результатов количественного химического анализа.

При изучении возможных матричных эффектов и, соответственно, достоверности получаемых результатов использовали метод стандартных добавок («внесено-найдено») в пробы образца до пробоподготовки. Внесение делали на четырех концентрационных уровнях. Было выявлено существенное усиление аналитического сигнала, составившее 300–450 % от величины сигнала зета-циперметрина в растворителе. В связи с полученными результатами была построена градуировочная кривая, согласованная с матрицей (матричная калибровка). Полнота извлечения зета-циперметрина проводилась экспериментально в 5 сериях. Суммарная погрешность методики измерения концентраций зета-циперметрина в орехах составила ± 29 %. Нижний предел измерения в анализируемом объеме пробы составил 5 пг, в образце орехов – 0,01 мг/кг. Диапазон измерения вещества зета-циперметрина в орехах составил 0,01–4 мг/кг с учетом разбавления образца перед хроматографированием в 10 раз. Средняя полнота извлечения зета-циперметрина составила 99 %, среднеквадратичное отклонение повторяемости – 6,3 %.

Применимость (апробация) методики была проведена на образцах грецкого ореха, кешью, арахиса и фундука. Для апробации использовали метод добавок («внесено-найдено»). Полнота извлечения зета-циперметрина для исследуемых образцов варьировала в диапазоне 92–112 %, что говорит о положительном результате апробации.

Заключение. По результатам аналитических исследований разработана и аттестована в утвержденном порядке методика определения зета-циперметрина в орехах методом ГХ-МС/МС, включающая экстракцию зета-циперметрина из анализируемых проб ацетонитрилом и очистку с помощью вымораживания и дисперсионной твердофазной экстракции. Нижний предел количественного измерения составил 0,01 мг/кг. Диапазон определения зета-циперметрина в орехах – 0,01–4 мг/кг с учетом разбавления. Средняя полнота извлечения зета-циперметрина в различных видах орехов варьировала в диапазоне 92–112 %. В соответствии с метрологической оценкой метода суммарная погрешность измерения концентраций зета-циперметрина составила 29 %, относительное стандартное отклонение повторяемости не превышало 10 %.

Методика апробирована на различных видах орехов с положительным результатом и может использоваться для анализа остаточных количеств зета-циперметрина в орехах.

Литература

1. Химический состав российских пищевых продуктов : справочник / Ин-т питания РАМН ; под ред. И. М. Скурихина, В. А. Тутельяна. – М. : ДеЛи принт, 2002. – 235 с.

2. Nut consumption on all-cause, cardiovascular, and cancer mortality risk: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies / G. Grosso, J. Yang, S. Marventano // The American Journal of Clinical Nutrition. – 2015. – Vol. 101, iss. 4. – P. 783–793. – DOI: 10.3945/ajcn.114.099515.

3. Naumann, K. Synthetic Pyrethroid Insecticides: Structures and Properties / K. Naumann. – Springer-Verlag ; Berlin : Heidelberg, 1990. – 241 p. – (Series: Chemistry of Plant Protection, vol. 4).

4. Методические указания по определению остаточных количеств циперметрина в семенах и масле рапса, подсолнечника и сои методом газожидкостной хроматографии : метод. указания 4.1.1837-04 / М-во здравоохранения Российской Федерации. – М., 2004. – 6 с.

5. Определение остаточных количеств Циперметрина в воде методом газожидкостной хроматографии : метод. указания МУК 4.1.2226-07 / Федер. служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – М. : Федер. центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. – 14 с.

6. Методические указания по определению остаточных количеств Альфа-циперметрина в семенах и масле рапса методом газожидкостной хроматографии : метод. указания МУК 4.1.2087-06 // Определение остаточных количеств пестицидов в пищевых продуктах, сельскохозяйственном сырье и объектах окружающей среды : сб. метод. указаний. – М., 2009. – С. 162–175.

7. Определение остаточных количеств зета-циперметрина в семенах рапса, масле рапса (горчицы) методом капиллярной газожидкостной хроматографии : метод. указания МУК 4.1.2165-07 // Определение остаточных количеств пестицидов в пищевых продуктах, сельскохозяйственном сырье и объектах окружающей среды : сб. метод. указаний. – М., 2009. – С. 56–68.

8. Определение остаточных количеств Циперметрина в шампиньонах методом газожидкостной хроматографии : метод. указания МУК 4.1.1151-02 // Определение остаточных количеств пестицидов

в пищевых продуктах, сельскохозяйственном сырье и объектах окружающей среды : сб. метод. указаний. – М., 2004. – Вып. 1. – С. 232–237.

9. Продукты пищевые, продовольственное сырье. Методы определения содержания инсектоакарицидов : ГОСТ 34592-2019. – Введ. 01.07.2020. – М. : Стандартинформ, 2019. – III, 29 с.

10. Определение остаточных количеств зета-циперметрина в горчичном масле методом газожидкостной хроматографии : метод. указания МУК 4.1.1239-03 // Определение остаточных количеств пестицидов в пищевых продуктах, сельскохозяйственном сырье и объектах окружающей среды : сб. метод. указаний. – М., 2006. – Вып. 2, Ч. 7. – С. 40–44.

11. Определение остаточных количеств бета-циперметрина в воде, семенах рапса, рапсовом масле, зерне и зеленой массе кукурузы методом газожидкостной хроматографии : метод. указания МУК 4.1.1404-3 // Определение остаточных количеств пестицидов в пищевых продуктах, сельскохозяйственном сырье и объектах окружающей среды : сб. метод. указаний. – М., 2006. – Вып. 3, Ч. 5. – С. 4–11.

12. Multi-Residue Analysis of Pesticides in Pistachio Using Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC/MS) / A. Emami, H. Rastegar, M. Amirahmadi [et al.] // Iranian Journal of Toxicology. – 2015. – Vol. 8, iss. 27. – P. 1174–1181.

13. Cortés, J. M. Analysis of Pesticides in Nuts by Online Reversed-Phase Liquid Chromatography–Gas Chromatography Using the Through-Oven Transfer Adsorption/Desorption Interface / J. M. Cortés, R. M. Toledano, J. Villén, A. Vázquez // Journal of Agricultural and Food Chemistry. – 2008. – Vol. 56, iss. 14. – P. 5544–5549. – DOI: 10.1021/jf800773k.

14. Simultaneous determination of 106 pesticides in nuts by LC–MS/MS using freeze-out combined with dispersive solid-phase extraction purification / J. Wang, Z. Gong, T. Zhang [et al.] // Journal of Separation Science. – 2017. – Vol. 40, iss. 11. – P. 2398–2405. – DOI: 10.1002/jssc.201700092.

Dobreva N. I., Fedorova N. E.

FOOD SAFETY: DETERMINATION OF ZETA-CYPERMETHRIN IN NUTS BY GAS CHROMATOGRAPHY-MASS SPECTROMETRY USING FREEZING IN COMBINATION WITH DISPERSIVE SOLID-PHASE EXTRACTION

Federal Budgetary Establishment of Science «F. F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene» of the Federal Servise for Surveillance on Consumer Right Protection and Human Well-being, Mytishchi, Russia

Nuts have a complex ingredient composition: water – 4–8 %, proteins – 15–25 %, carbohydrates – 9–25 %, fats – 48–63 %. In addition, nuts are rich in vitamins, phenolic compounds, fiber and minerals. It should also be noted that they have a high content of unsaturated fatty acids, which makes this matrix difficult to determine residual amounts of pesticides, especially those consisting of geometric and optical isomers, such as cypermethrin, in particular zeta-cypermethrin.

The aim of the work is to develop a method for determining residual amounts of the active substance of the pesticide zeta-cypermethrin in nuts using gas chromatography-mass spectrometry (hereinafter – GC-MS/MS) in combination with freezing and dispersive solid-phase extraction.

The object of the study during the development of the method was pine nuts. Additionally, the method was tested on walnut, cashew, peanut and hazelnut samples.

The obtained results demonstrate the suitability of the developed GC-MS/MS method for determining residual amounts of zeta-cypermethrin in nuts.

Keywords: nuts, zeta-cypermethrin, pesticide residues, gas chromatography-mass spectrometry.

References

1. Skurikhin I. M., Tutelyan V. A. Chemical composition of Russian food products: a reference book. Moscow: DeLi print; 2002. (in Russian)

2. Grosso G., Yang J., Marventano S. et al. Nut consumption on all-cause, cardiovascular, and cancer mortality risk: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr.* 2015; 101(4): 783–93. doi: 10.3945/ajcn.114.099515.

3. Naumann K. Synthetic pyrethroid insecticides: structures and properties. Berlin: Springer-Verlag; 1990. (Chemistry of plant protection; vol. 4).

4. Guidelines for the determination of residual amounts of cypermethrin in seeds and oil of rapeseed, sunflower and soybeans by gas-liquid chromatography: metod. ukazaniya 4.1.1837-04. M-vo zdravoohraneniya Ross Federatsii; Moscow; 2004. (in Russian)

5. Determination of residual amounts of Cypermethrin in water by gas-liquid chromatography: metod. ukazaniya MUK 4.1.2226-07. Moscow: Feder. centr gigieny i epidemiologii Rospotrebnadzora; 2009. (in Russian)

6. Guidelines for the determination of residual amounts of Alpha-cypermethrin in seeds and oil of rapeseed by gas-liquid chromatography: metod. ukazaniya MUK 4.1.2087-06. M-vo zdravoohraneniya Ross Federatsii; Moscow; 2009: 162–75. (in Russian)

7. Determination of residual amounts of zeta-cypermethrin in rapeseed seeds, rapeseed (mustard) oil by capillary gas-liquid chromatography: metod. ukazaniya MUK 4.1.2165-07. M-vo zdravoohraneniya Ross Federatsii; Moscow; 2009: 56–68. (in Russian)

8. Determination of residual amounts of Cypermethrin in champignon mushrooms by gas-liquid chromatography: metod. ukazaniya MUK 4.1.1151-02. M-vo zdravoohraneniya Ross Federatsii; Moscow; 2004; 1: 232–7. (in Russian)

9. State Standard 34592-2019. Food products, food raw materials. Methods for determination of insectoacaricides content. Moscow: Standartinform; 2019. (in Russian)

10. Determination of residual amounts of zeta-cypermethrin in mustard oil by gas-liquid chromatography: metod. ukazaniya MUK 4.1.1239-03. M-vo zdravoohraneniya Ross Federatsii; Moscow; 2006; 2(7): 40–4. (in Russian)

11. Determination of residual amounts of beta-cypermethrin in water, rapeseed seeds, rapeseed oil, corn grain and green mass by gas-liquid chromatography: metod. ukazaniya MUK 4.1.1404-3. M-vo zdravoohraneniya Ross Federatsii; Moscow; 2006; 3(5): 4–11. (in Russian)

12. Emami A., Rastegar H., Amirahmadi M. et al. Multi-residue analysis of pesticides in pistachio using gas chromatography-mass spectrometry (GC/MS). *Iran J Toxicol.* 2015; 8(27): 1174–81.

13. Cortés J. M., Toledano R. M., Villén J., Vázquez A. Analysis of pesticides in nuts by online reversed-phase liquid chromatography-gas chromatography using the through-oven transfer adsorption/desorption interface. *J Agric Food Chem.* 2008; 56(14): 5544–9. doi: 10.1021/jf800773k.

14. Wang J., Gong Z., Zhang T. et al. Simultaneous determination of 106 pesticides in nuts by LC–MS/MS using freeze-out combined with dispersive solid-phase extraction purification. *J Sep Sci.* 2017; 40(11): 2398-405. doi: 10.1002/jssc.201700092.

e-mail для переписки: ni_dobreva@mail.ru

Поступила 13.08.2025

УДК 614.777:547.785.51:543.064

Егорченкова О. Е., Курпединов К. С., Молчанов М. Д.

РАЗРАБОТКА ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО ГАЗОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТИАБЕНДАЗОЛА В ВОДЕ С ПРОБОПОДГОТОВКОЙ НА ОСНОВЕ ТВЕРДОФАЗНОЙ ЭКСТРАКЦИИ

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Мытищи, Россия

Аннотация. Разработан и апробирован метод измерения концентрации тиабендазола в пробах воды с применением газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (далее – ГХ-МС) при электронной ионизации и детектировании в режиме выбранных ионов. В рамках оптимизации пробоподготовки применена твердофазная экстракция (далее – ТФЭ) с использованием картриджей Oasis HLB – пробы воды предварительно подкислялись до pH 2, после чего аналит элюировался метанолом. Метод обеспечил эффективное извлечение вещества из водной матрицы (степень извлечения находилась в пределах 82–111 %) и продемонстрировал высокую точность измерений в диапазоне 0,0002–0,1 мг/дм^3 с учетом разбавления в 50 раз: среднее значение относительного стандартного отклонения повторяемости составило 8,3 %, суммарная погрешность – 39 %. Нижняя граница количественного определения методики соответствует 20 % от установленной предельно допустимой

концентрации (0,001 мг/дм^3, далее – ПДК) для водных объектов. Надежность, воспроизводимость и простота метода позволяют использовать его в мониторинге состояния питьевой воды централизованного и нецентрализованного водоснабжения, водоисточников хозяйственно-питьевого, культурно-бытового и рекреационного водопользования, а также поверхностных и грунтовых вод. Предложенный подход может быть адаптирован для определения других бензимидазолов и структурно родственных пестицидов.

Ключевые слова: вода, тиабендазол, ТФЭ, Oasis HLB, ГХ-МС.

Введение. Качество водных ресурсов является важным фактором санитарного благополучия населения и эколого-гигиенической безопасности. Современное промышленное развитие и сельское хозяйство оказывают значительное влияние на качество водных ресурсов. Одними из значимых загрязнителей водной среды являются пестициды – химические вещества, применяемые в сельском хозяйстве для борьбы с вредителями, патогенами и сорной растительностью [1]. Они могут поступать в водоемы с осадками, сточными водами, при авиа- и наземной обработке лесов и сельхозугодий, а также при прямом внесении для борьбы с водорослями, моллюсками и переносчиками болезней.

Тиабендазол (4-(1H-бензимидазол-2-ил)-1,3-тиазол) – системный фунгицид защитного и лечебного действия класса бензимидазолов, протравитель системного действия, применяющийся для борьбы с грибковыми заболеваниями на различных сельскохозяйственных культурах, включая овощи, фрукты, ягоды, картофель. Фунгицид образует стойкий защитный слой на поверхности плодов, действие которого может сохраняться до шести месяцев. За счет своих метаболитов тиабендазол может ингибировать биосинтез нуклеиновых кислот ДНК и РНК, а также процессы дыхания. Вещество, взаимодействуя с белком микротрубочек, подавляет важную фазу деления ядра – формирование «веретена», или протоплазматических нитей [2, 3]. При переходе из воды в организмы нижних звеньев пищевой цепи, например, планктона, содержание тиабендазола может многократно увеличиваться, что создает риск кумуляции в тканях рыбы и последующего воздействия на человека. Данные моделирования поведения пестицидов указывают на возможность длительного накопления тиабендазола в донных отложениях и водных организмах [4].

Для каждого разрешенного пестицидного препарата, рекомендуемого для применения в Российской Федерации, установлены ПДК в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования – ПДК тиабендазола составляет 0,001 мг/дм^3 [5].

В настоящее время для определения концентрации тиабендазола в воде применяется широкий спектр аналитических методик, различающихся по принципу действия, чувствительности и требованиям к пробоподготовке [6, 7]. Выбор конкретного подхода определяется целями исследования, характеристиками водной матрицы, требуемым пределом обнаружения и доступным лабораторным оборудованием.

Действующий в Российской Федерации регламентированный метод определения тиабендазола в воде [8] обеспечивает предел количественного определения 0,002 мг/дм^3, что ограничивает его применение при анализе проб с низким уровнем загрязнения. Это подчеркивает необходимость разработки более чувствительной методики с применением современных высокоточных аналитических средств.

Цель работы – разработка и валидация метода измерения концентрации тиабендазола в воде с применением ГХ-МС.

Материалы и методы.

Объекты исследования. В качестве контрольных образцов, а также матричной основы для приготовления модельных образцов использована дехлорированная водопроводная вода, не имеющая несвойственного ей запаха (привкуса) и свободная от взвешенных частиц.

Реактивы, материалы. Стандартный образец тиабендазола (CAS № 148-79-8) чистотой 98,8 % («Syngenta Crop Protection AG», Швейцария); ацетон чистотой 99,8 %, для высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) («Thermo Fisher Scientific», США); вода деионизированная, полученная с использованием системы очистки воды Merck-Milli-Q Integral 5 («Millipore S.A.S.», Франция); метиловый спирт, химически чистый Baker HPLC Analyzed («J.T. Baker™», США); кислота соляная концентрированная, особой чистоты («PanReac», Испания); бумажные фильтры обеззоленные «Красная лента» («БашХимСервис», Российская Федерация); картриджи (патроны) Oasis®HLB (масса сорбента – 60 мг, площадь поверхности – 831 м^2/г, средний размер пор – 82 Å, средний размер частиц – 30 мкм) («Waters® Corporation», США); картриджи Диапак С16 (масса сорбента – 600 мг, средний размер частиц – 40–63 мкм) («Диапак», Российская Федерация); картриджи Sep-Pak Classic C18 (масса сорбента – 360 мг, средний

размер частиц – 40 мкм) («Waters Corporation», США); индикаторная бумага универсальная («Lachner», Чехия); гелий газообразный высокой чистоты, в баллонах («Линде Газ Рус», Российская Федерация).

Хранение стандартного образца тиабендазола проводилось в соответствии с условиями, указанными в сертификате производителя (при температуре ниже 30 °С), что обеспечивает стабильность вещества и сохранение его заявленной чистоты.

Оборудование. Хромато-масс-спектрометр Agilent 5977A с газовым хроматографом Agilent 7890B, автоматический пробоотборник для жидких образцов модели Agilent 7650A, колонка хроматографическая HP-5MS Ultra Inert (30 м × 0,25 мм × 0,25 мкм) (Agilent Technologies», США); весы электронные Precisa серии XT-120A («Precisa Gravimetrics AG Dietikon», Швейцария); микрошприцы SGE-Chromatec вместимостью 10 и 100 мм^3 («SGE Analytical Science», Австралия); система для твердофазной экстракции (манифолд) для работы с картриджами («Waters Corporation», США); система для упаривания («Büchi Labortechnik», Швейцария). Для управления оборудованием и обработки результатов применяли программное обеспечение MassHunter GC/MS Data Acquisition, Agilent MassHunter Workstation Qualitative and Quantitative Analysis («Agilent Technologies», США).

Параметры хроматографического разделения и масс-спектрометрического детектирования. Температура детектора: квадруполя – 150 °С, источника – 230 °С, переходной камеры – 280 °С, температура испарителя – 270 °С. Газ-носитель – гелий, объем вводимой пробы – 1 мм^3, способ ввода пробы в испаритель – ввод без деления потока. Поток газа-носителя в колонке – 1,1 см^3/мин, средняя линейная скорость газа-носителя – 39,756 см/с, давление – 14,116 psi. Хроматографическое разделение проводили в режиме программирования температуры: начальная температура – 140 °С, выдержка 2 мин, нагрев колонки со скоростью 10 °С/мин до 230 °С, выдержка 3 мин, нагрев колонки со скоростью 20 °С/мин до 260 °С, выдержка 5 мин.

Электронную ионизацию осуществляли при энергии 70 эВ. Для идентификации тиабендазола использовали регистрацию трех характеристических ионов. Значения отношения массы к заряду (m/z) выбранных ионов: 201 (ион для количественного определения), 129 и 174 (подтверждающие ионы для идентификации). На рисунке 1 представлен масс-спектр тиабендазола и предполагаемая схема его фрагментации при электронной ионизации.

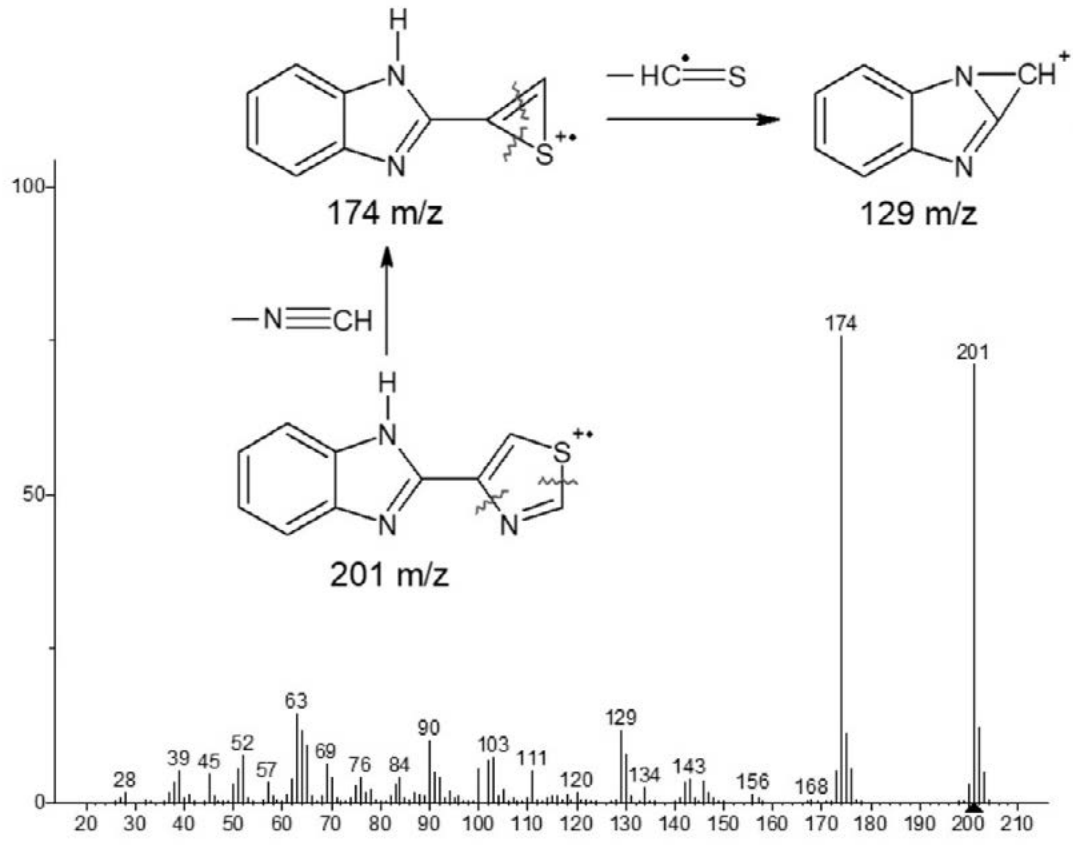


Рисунок 1 – Фрагменты ионов при электронной ионизации и спектр тиабендазола

Приготовление градуировочных растворов. Для приготовления исходного раствора с концентрацией тиабендазола 100 мкг/см^3 использован ацетон. Из него готовили раствор с концентрацией 1,0 мкг/см^3, применявшийся для внесения в модельные пробы и для приготовления градуировочных растворов. Градуировочные растворы тиабендазола со значениями концентрации 0,007; 0,01; 0,02; 0,1 и 0,125 мкг/см^3 получали разбавлением ацетоном раствора с концентрацией 1,0 мкг/см^3. При валидации методики для каждого градуировочного уровня готовили несколько серий растворов и анализировали их однократно, что обеспечивало получение независимых результатов измерений; повторные измерения одного и того же раствора не учитывались как независимые. Исходный раствор тиабендазола (100 мкг/см^3), раствор с концентрацией 1,0 мкг/см^3 и градуировочные растворы подлежали хранению при температуре от 2 до 6 °С в течение 7 дней.

Оценка степени извлечения. Подготовлены и проанализированы модельные образцы воды с внесением действующего вещества на пяти уровнях: предела количественного определения, от одного до десяти пределов количественного определения (0,0002; 0,0004; 0,001 и 0,002 мг/дм^3). При валидации методики также исследованы образцы воды с внесением действующего вещества на уровне в 40 раз выше верхней границы диапазона определяемых концентраций (0,1 мг/дм^3); такие экстракты перед хроматографированием подвергались 50-кратному разбавлению.

Пробоподготовка. Концентрирование тиабендазола из проб воды выполнено на картридже для ТФЭ Oasis HLB, подготовленного непосредственно перед использованием, в условиях вакуума, со скоростью потока растворителя, не превышающей 2 см^3/мин. Картридж промывали последовательно 2 см^3 метанола и 2 см^3 деионизированной воды. Затем отфильтрованную через неплотный бумажный фильтр пробу воды объемом 100 см^3 подкисляли 40 мм^3 концентрированной соляной кислоты до pH 2, наносили на подготовленный картридж со скоростью прохождения пробы 1–2 см^3/мин, промывали 5 см^3 деионизированой воды, отбрасывая элюат. Тиабендазол элюировали с картриджа 5 см^3 метанола, полученный элюат отдували досуха в потоке воздуха, затем растворяли в 2 см^3 ацетона, переносили в виалу и анализировали методом ГХ-МС.

Количественный расчет. Количественный расчет содержания вещества выполнен по значению площади пика, соответствующего времени выхода аналита, с использованием градуировочной характеристики, автоматически построенной методом регрессионного анализа на основе данных хроматографирования серии градуировочных растворов стандартного образца тиабендазола.

Математико-статистическую обработку данных проводили общепринятыми методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента, корреляционно-регрессионного анализа с помощью Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение. При проведении химико-аналитического контроля загрязнения водных объектов одним из ключевых этапов является пробоподготовка, от которой в значительной степени зависит специфичность метода при количественном определении контролируемых соединений.

Процедура пробоподготовки традиционно считается одной из самых трудоемких и критически важных стадий анализа реальных проб воды, поскольку занимает значительную часть общего времени. На данном этапе формируется основная доля суммарной погрешности количественного определения целевых соединений. Наиболее значимыми источниками погрешности при извлечении загрязняющих веществ из водной матрицы являются потери микроколичеств аналитов, их возможные химические превращения, а также загрязнение проб примесями, поступающими из растворителей и сорбентов.

В настоящее время для проведения процедуры пробоподготовки образцов воды широко применяют метод ТФЭ [9–11], который, в отличие от классической жидкостной экстракции, требует меньших затрат органических растворителей, прост и удобен в эксплуатации, а также позволяет извлекать целевые аналиты с меньшим содержанием коэкстрактивных компонентов матриц.

Выбор подходящего сорбента для ТФЭ имеет решающее значение, поэтому были проведены предварительные исследования по изучению поведения тиабендазола на сорбентах различной природы: полимерном (Oasis HLB), на основе силикагеля с привитыми н-гексадецильными (Диапак С16) и октадецильными (Sep-Pak Classic C18) группами – с целью оценки их эффективности при извлечении аналита из водной матрицы (рисунок 2). Для каждого варианта сорбента анализировали по 3 образца.

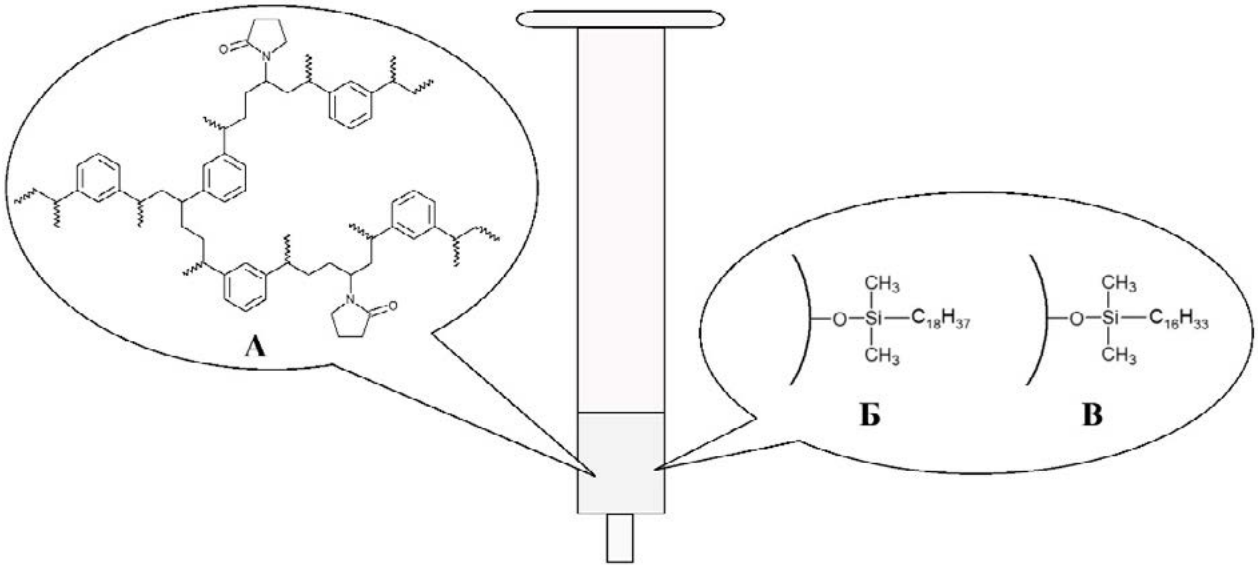


Рисунок 2 – Типы сорбентов: А – полимерный сорбент на основе сбалансированного соотношения двух мономеров – липофильного дивинилбензола и гидрофильного N-винилпирролидона; Б – силикагель с привитыми С18 группами; В – силикагель с привитыми С16 группами

При проверке эффективности различных сорбентов для извлечения тиабендазола из водных образцов было установлено, что картриджи Sep-Pak Classic C18, содержащие обращенно-фазный сорбент на основе силикагеля с привитыми октадецильными группами, оказались малоэффективными – потери аналита достигали 40 %. Сопоставимые потери (до 35 %) были зафиксированы при использовании картриджей Диапак С16, содержащих высокогидрофобный сорбент на основе модифицированного кремнезема с н-гексадецильными группами. Недостаточное сродство этих сорбентов к аналиту привело к его вымыванию на стадии пробоподготовки, что сделало их непригодными для экстракции тиабендазола из водной матрицы.

Положительные результаты по концентрированию тиабендазола из проб воды были получены с использованием картриджей Oasis HLB. Высокая эффективность их применения может быть объяснена известными свойствами данного сорбента (сбалансированная гидрофильность и липофильность, устойчивость к высушиванию), что, по данным производителя, обеспечивает надежное удерживание аналита и воспроизводимость результатов пробоподготовки.

Для освобождения от механических примесей пробы предварительно фильтровали через мембранные фильтры.

Подкисление фильтрованных проб воды до pH 2,0 ± 0,1 обеспечило высокую эффективность сорбции тиабендазола (pKa = 4,64 при 25 °C; средняя степень извлечения – 95,8 %) (рисунок 3), тогда как при рекомендованном в зарубежных исследованиях диапазоне pH 2,5–7,0 [12, 13] степень извлечения не превысила 78 %. Тиабендазол является слабым основанием и при низком pH находится преимущественно в протонированной (катионной) форме, что повышает его полярность. Это может способствовать взаимодействию с полярными группами сорбента Oasis HLB (N-винилпирролидоновые фрагменты), в то время как липофильные участки молекулы взаимодействуют с гидрофобными доменами сорбента. Таким образом, улучшенное удерживание тиабендазола при pH 2,0 ± 0,1, вероятно, обусловлено совокупностью ион-дипольных, гидрофильных и гидрофобных взаимодействий, а не только его протонированием.

Высокая селективность методики обеспечивается применением режима SIM с контролем характеристических ионов (m/z 201, 129, 174), что исключает интерференцию посторонних компонентов матрицы и обеспечивает достоверную идентификацию аналита в водных образцах.

Полученные данные подчеркивают необходимость точного контроля pH среды на этапе пробоподготовки для обеспечения высокой степени извлечения аналита.

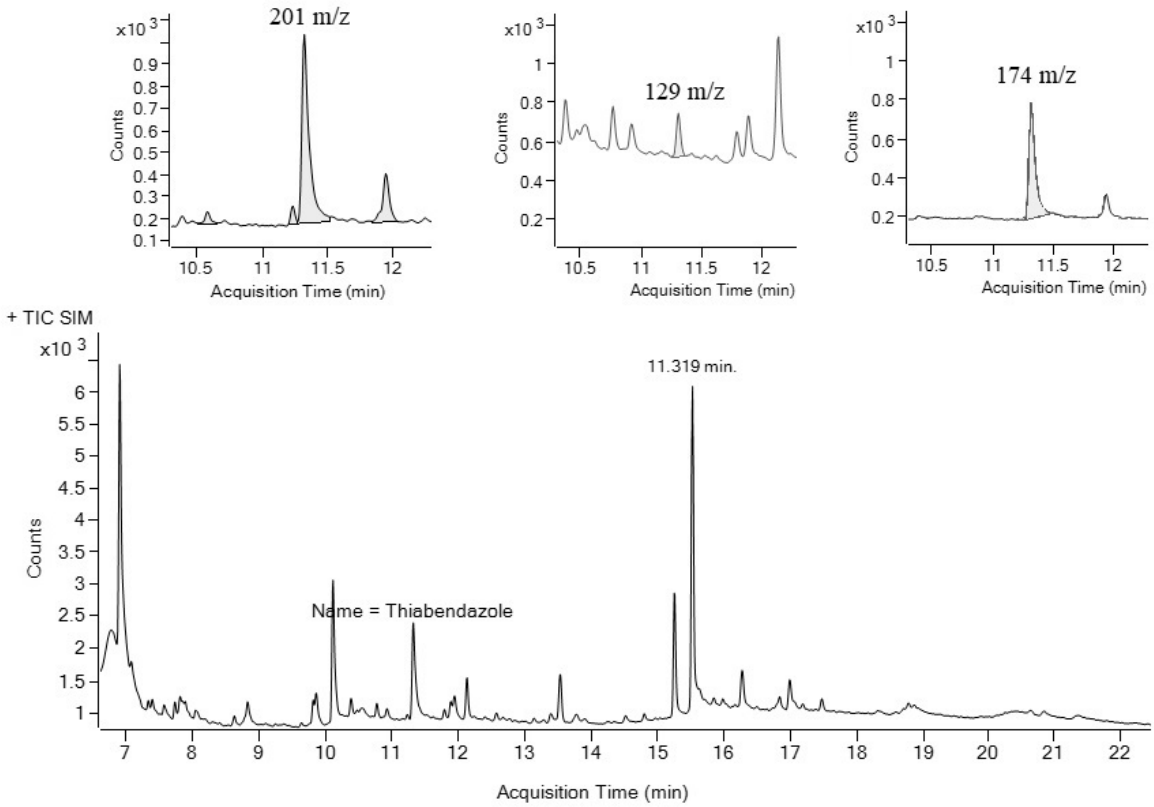


Рисунок 3 – Хроматограмма модельного образца воды с внесением тиабендазола на уровне 0,002 мг/дм³ (соответствует градуировочному раствору с концентрацией 0,1 мкг/см³)

Градуировочная зависимость интенсивности сигнала тиабендазола от концентрации в растворе исследована в диапазоне 0,007–0,125 мкг/см³. Градуировочный график построен по пяти уровням концентрации, для каждого уровня концентрации анализировали по пять независимо приготовленных градуировочных растворов (рисунок 4). Для концентрации 0,01 мкг/см³ соотношение сигнал / шум составило 22 : 1, что соответствует нижней границе определения метода, а для уровня 0,007 мкг/см³ – 14 : 1. Полученная зависимость описывается уравнением линейной регрессии с коэффициентом детерминации $R^2 = 0,9986$ (рисунок 4). Линейность подтверждена статистической обработкой данных: коэффициенты регрессии оказались статистически значимыми ($p < 0,05$), а анализ остатков не выявил систематических отклонений.

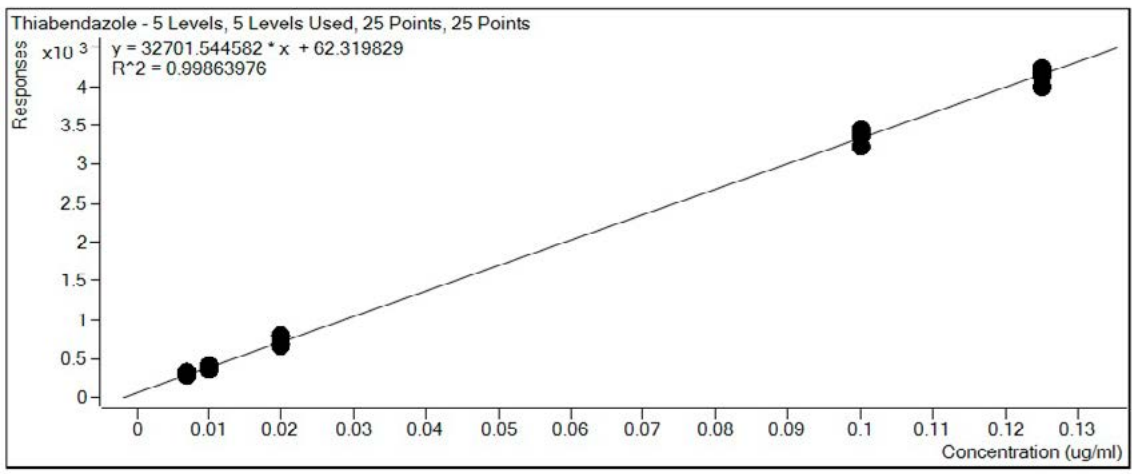


Рисунок 4 – График зависимости площади хроматографического пика от концентрации тиабендазола в растворе

Для оценки точности определения вещества в пробе использовали метод добавок («внесено-найдено»), позволяющий количественно оценить степень извлечения аналита и влияние матричной основы на величину аналитического сигнала. Эффект матрицы не превысил 20 %, что позволило применить для количественного анализа абсолютную градуировку с использованием градуировочных растворов, приготовленных в чистом растворителе. Установление степени извлечения из образцов проводили экспериментально в пяти сериях по пять образцов. Степень извлечения в исследованном диапазоне концентраций находилась в пределах 82 – 111 %.

При разработке аналитического метода были оценены рабочие характеристики методики, включая повторяемость и воспроизводимость (таблица 1). Статистическая обработка экспериментальных данных проводилась с использованием общепринятых критериев. Для оценки воспроизводимости и повторяемости методики использовался критерий стандартного отклонения повторяемости (далее – σ_r) и предела повторяемости (далее – r). Стандартное отклонение повторяемости при измерениях концентрации тиабендазола в образцах воды составило 8,3 %, что соответствует установленному критерию точности для данного метода.

Таблица 1 – Метрологические параметры

Анализируемый объект	Диапазон измерений, мг/дм^3	Среднеквадратичное отклонение повторяемости, s_r, %	Среднеквадратичное отклонение воспроизводимости, s_R, %	Предел повторяемости, r, %	Предел воспроизводимости, R, %	Средняя степень извлечения, %
Тиабендазол в воде	0,0002–0,1000	8,3	11,6	23	32	95,8
Примечание – Диапазон определяемых концентраций приведен с учетом разбавления экстракта образца в 50 раз.						

Суммарная погрешность результатов измерения концентраций тиабендазола в воде, выполняемых по методике измерений, при доверительной вероятности 0,95 составила 39 %.

Показатели качества методики анализа (в виде характеристики погрешности и ее составляющих) оценены с применением расчетно-экспериментального метода [14] в условиях ограниченной исходной информации, в соответствии с требованиями, установленными к измерениям, входящим в сферу государственного регулирования. Согласно Перечню, утвержденному постановлением Правительства Российской Федерации [15], значение показателя точности (суммарной погрешности) результатов измерений концентрации тиабендазола в воде не должна превышать 50 %.

Результаты хромато-масс-спектрометрического анализа в сочетании с эффективной пробоподготовкой обеспечили предел количественного определения тиабендазола в воде на уровне 0,0002 мг/дм^3 и представлены в виде МУК 4.1.4151-25 «Измерение концентраций тиабендазола в воде методом капиллярной газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием» согласно разделу 4.1. «Методы контроля. Химические факторы». Применимость метода для анализа образцов с концентрациями до 100 ПДК (0,1 мг/дм^3) подтверждена результатами валидации, что обеспечивает возможность надлежащего контроля не только при содержании вещества на уровне норматива, но и при его существенном превышении, например, в условиях аварийного загрязнения.

Созданный метод был успешно применен при гигиенических исследованиях по изучению возможности загрязнений водоисточников в рыбных хозяйствах, реке Каме и Черном море (Геленджик и Дагомыс). Во всех отобранных пробах воды тиабендазол был не идентифицирован на уровне 0,0002 мг/дм^3.

Заключение. Разработанный метод обеспечивает надежный контроль содержания тиабендазола в воде на уровне 20 % от установленной величины норматива, характеризуется высокой селективностью и воспроизводимостью. К тому же данный метод прост и быстр в реализации, что позволяет эффективно использовать его в аналитическом контроле.

Применение разработанной методики измерений даст возможность результативно решать задачи санитарно-гигиенического мониторинга водных объектов различного назначения, включая зоны санитарной охраны и водоемы, используемые для рыболовства. Полученные данные подтверждают потенциал метода для расширения области применения – в частности, в рамках мониторинга состояния водной среды и последующей адаптации подхода к определению других бензимидазольных соединений.

Литература

1. Валиуллин, В. А. Пестициды современных классов в водоемах южной России / В. А. Валиуллин, О. А. Зинчук, Ю. Э. Карпушина // Вопросы рыболовства. – 2018. – Т. 19, № 4. – С. 500–509.

2. Шорманов, В. К. Определение тиабендазола в условиях химико-токсикологического анализа биоматериала / В. К. Шорманов, Д. П. Щербаков // Судебно-медицинская экспертиза. – 2021. – Т. 64, № 3. – С. 34–40. – DOI: 10.17116/sudmed20216403134.

3. Thiabendazole inhibits ubiquinone reduction activity of mitochondrial respiratory complex II via a water molecule mediated binding feature / Q. Zhou, Y. Zhai, J. Lou [et al.] // Protein & Cell. – 2011. – Vol. 2, iss. 7. – P. 531–542. – DOI: 10.1007/s13238-011-1079-1.

4. Sources, pathways, and relative risks of contaminants in surface water and groundwater: A perspective prepared for the Walkerton inquiry / L. Ritter, K. Solomon, P. Sibley [et.al.] // Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A. – 2002. – Vol. 65, iss. 1. – P. 1–142. – DOI: 10.1080/152873902753338572.

5. СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания : санитарные правила и нормативы : постановление Гл. гос. санитар. врача Рос. Федерации от 28 янв. 2021 г. № 2 : в ред. 17 марта 2025 г. № 2 // КонсультантПлюс. Россия : справ. правовая система (дата обращения: 11.08.2025).

6. Trace determination of carbendazim, fuberidazole and thiabendazole in water by application of multivariate calibration to cross-sections of three-dimensional excitation-emission matrix fluorescence / D. Picón Zamora, M. Martínez Galera, A. Garrido Frenich, J. L. Martínez Vidal // Analyst. – 2000. – Vol. 125, iss. 6. – P. 1167–1174. – DOI: 10.1039/A909886K.

7. Trace Determination of Carbendazim and Thiabendazole in Drinking Water by Liquid Chromatography and Using Linear Modulated Stochastic Resonance Algorithm / H. Deng, B. Xiang, S. Xie, X. Zhou // Arzneimittelforschung. – 2007. – Vol. 57, iss. 11. – P. 717–722.

8. Определение остаточных количеств тиабендазола в воде, почве, зерне и соломе зерновых культур (колосовые, рис, кукуруза, просо), в горохе, зеленой массе, семенах и масле подсолнечника методом высокоэффективной жидкостной хроматографии : метод. указания МУК 4.1.1245-03 / Федер. служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – М. : Федер. центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2005. – 14 с.

9. Gonzalves, C. Multiresidue method for the simultaneous determination of four groups of pesticides in ground and drinking waters, using solid-phase microextraction-gas chromatography with electron-capture specific detection / C. Gonçalves, M. F. Alpendurada // Journal of Chromatography A. – 2002. – Vol. 968, iss. 1–2. – P. 177–190. – DOI: 10.1016/S0021-9673(02)00788-4.

10. Peček, G. Development and validation of a SPE-GC-MS method for the determination of pesticides in surface water / G. Peček, D. M. Pavlović, S. Babić // International Journal of Environmental Analytical Chemistry. – 2012. – Vol. 93, iss. 12. – P 1311–1328. – DOI: 10.1080/03067319.2012.736976.

11. Aspromonte, J. Solid-Phase Microextraction – Gas Chromatography Analytical Strategies for Pesticide Analysis / J. Aspromonte, C. Lancioni, G. Purcaro // Methods and Protocols. – 2022. – Vol. 5, iss. 5. – Art. № 82. – DOI: 10.3390/mps5050082.

12. Determination of pesticide levels in wastewater from an agro-food industry: Target, suspect and transformation product analysis / M. C. Campos-Mañas, P. Plaza-Bolaños, A. B. Martínez-Piernas [et al.] // Chemosphere. – 2019. – Vol. 232. – P. 152–163. – DOI: 10.1016/j.chemosphere.2019.05.147.

13. Determination of Thiabendazole Residues in Waters by Solid-Phase Spectrofluorometry / F. Capitan, E. Alonso, R. Avidad [et al.] // Analytical Chemistry. – 1993. – Vol. 65, iss. 10. – P. 1336–1339.

14. Государственная система обеспечения единства измерений. Показатели точности, правильности, прецизионности методик количественного химического анализа. Методы оценки : РМГ 61-2010. – Введ. 01.09.2012. – М. : Стандартинформ, 2013. – 58 с.

15. Об утверждении перечня измерений, относящихся к сфере государственного регулирования обеспечения единства измерений : постановление Правительства Рос. Федерации от 16 нояб. 2020 г. № 1847 // КонсультантПлюс. Россия : справ. правовая система (дата обращения: 11.08.2025).

Egorchenkova O. E., Kurpedinov K. S., Molchanov M. D.

DEVELOPMENT OF A HIGHLY SENSITIVE GAS CHROMATOGRAPHIC METHOD FOR THE DETERMINATION OF THIABENDAZOLE IN WATER WITH SAMPLE PREPARATION BASED ON SOLID-PHASE EXTRACTION

Federal Budgetary Establishment of Science «F. F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene» of the Federal Service for Surveillance on Consumer Protection and Human Wellbeing, Mytishchi, Russia

A method for the determination of thiabendazole concentrations in water samples using gas chromatography coupled with mass spectrometric detection (hereinafter – GC-MS) under electron ionization and selected ion monitoring (hereinafter – SIM) mode has been developed and validated. Solid-phase extraction (hereinafter – SPE) on Oasis HLB cartridges was applied for sample preparation, where water samples were pre-acidified to pH 2, followed by elution of the analyte with methanol. The method provided efficient recovery of the compound from the aqueous matrix (82–111 %) and demonstrated high accuracy within the concentration range of 0.0002–0.1 mg/L, considering a 50-fold dilution. The mean relative standard deviation of repeatability was 8.3 %, and the total error did not exceed 39 %. The limit of quantification of the method corresponds to 20 % of the established maximum permissible concentration (0.001 mg/L, hereinafter – MPC) for water bodies. The reliability, reproducibility, and simplicity of the method make it suitable for monitoring the quality of drinking water from centralized and decentralized water supply systems, as well as water sources used for domestic, recreational, and agricultural purposes, including both surface and groundwater. The proposed approach can also be adapted for the determination of other benzimidazoles and structurally related pesticides.

Keywords: water, thiabendazole, SPE, Oasis HLB, GC-MS.

References

1. Valiullin V. A., Zinchuk O. A., Karpushina Yu. E. Pesticides of modern classes in water bodies of southern Russia. *Problems of Fisheries*. 2018; 19(4): 500–8. (in Russian)

2. Shormanov V.K., Shcherbakov D.P. Determination of thiabendazole in conditions of chemical-toxicological analysis of biomaterial. *Forensic Medical Expertise*. 2021; 64(3): 34–40. doi: 10.17116/sudmed20216403134. (in Russian)

3. Qiangjun Z., Yujia Z., Jizhong L. et al. Thiabendazole inhibits ubiquinone reduction activity of mitochondrial respiratory complex II via a water molecule mediated binding feature. *Protein Cell*. 2011; 2(7): 531–42. doi: 10.1007/s13238-011-1079-1.

4. Ritter L., Solomon K., Sibley P. et.al. Sources, pathways, and relative risks of contaminants in surface water and groundwater: A perspective prepared for the Walkerton inquiry. *J Toxicol Environ Health A*. 2002; 65(1): 1–142. doi: 10.1080/152873902753338572.

5. SanPiN 1.2.3685-21. Hygienic standards and requirements for ensuring safety and (or) harmlessness to humans of environmental factors. Available at: Konsul'tantPlyus. Rossiya: Sprav. pravovaya sistema (accessed 11 August 2025). (in Russian)

6. Picón Zamora D., Martínez Galera M., Garrido Frenich A., Martínez Vidal J. L. Trace determination of carbendazim, fuberidazole and thiabendazole in water by application of multivariate calibration to cross-sections of three-dimensional excitation–emission matrix fluorescence. *Analyst*. 2000; 125: 1167–74. doi: 10.1039/A909886K.

7. Deng H., Xiang B., Xie S., Zhou X. Trace Determination of Carbendazim and Thiabendazole in Drinking Water by Liquid Chromatography and Using Linear Modulated Stochastic Resonance Algorithm. *Arzneimittelforschung*. 2007: 57(11): 717–22.

8. Determination of residual amounts of thiabendazole in water, soil, grain and straw of cereal crops (spikelets, rice, corn, millet), in peas, green mass, seeds and sunflower oil by high-performance liquid chromatography: metod. ukazaniya MUK 4.1.1245-03. Moscow: Feder. centr gigieny i epidemiologii Rospotrebnadzora; 2004. (in Russian)

9. Gonzalves C., Alpendurada M. F. Multiresidue method for the simultaneous determination of four groups of pesticides in ground and drinking waters, using solid-phase microextraction-gas chromatography with electron-capture specific detection. *J Chromatogr A*. 2002; 968(1-2): 177–90. doi: 10.1016/S0021-9673(02)00788-4.

10. Peček G., Mutavdžić Pavlović D., Babić S. Development and validation of a SPE-GC-MS method for the determination of pesticides in surface water. *Int J Environ Anal Chem*. 2012; 93(12): 1311–28. doi: 10.1080/03067319.2012.736976.

11. Aspromonte J., Lancioni C., Purcaro G. Solid-Phase Microextraction – Gas Chromatography Analytical Strategies for Pesticide Analysis. *Methods Protoc*. 2022; 5(5): 82. doi: 10.3390/mps5050082.

12. Campos-Mañas M. C., Plaza-Bolaños P., Martínez-Piernas A. B. et al. Determination of pesticide levels in wastewater from an agro-food industry: Target, suspect and transformation product analysis. *Chemosphere*. 2019; 232: 152–63. doi: 10.1016/j.chemosphere.2019.05.147.

13. Capitan F., Alonso E., Avidad R. Determination of Thiabendazole Residues in Waters by Solid-Phase Spectrofluorometry. *Anal Chem*. 1993; 65(10): 1336–9.

14. Recommendations for Interstate Standardization RMG 61-2010. State system for ensuring the uniformity of measurements. Accuracy, trueness and precision measures of the procedures for quantitative chemical analysis. Methods of evaluation. Moscow: Standartinform Publ.; 2013. (in Russian)

15. On approval of the list of measurements related to the sphere of state regulation of ensuring the uniformity of measurements : postanovlenie Pravitel'stva Ros. Federatsii ot 16.11.2020 № 1847. Konsul'tantPlyus. Rossiya: Sprav. pravovaya sistema (accessed 25 December 2022). (in Russian)

e-mail для переписки: e-ol@mail.ru

Поступила 20.08.2025

УДК 613.632:632.95:543.544.3

Ларькина М. В.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИЙ БИФЕНТРИНА В ВОЗДУШНОЙ СРЕДЕ, ВОЗДУШНЫХ СНОСАХ, СМЫВАХ С КОЖНЫХ ПОКРОВОВ ОПЕРАТОРОВ НА ОСНОВЕ МЕТОДА ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Мытищи, Россия

Аннотация. Представлены результаты разработки новой методики контроля бифентрина, действующего вещества многих инсектицидных препаратов, в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе, воздушных сносах и смывах с кожных покровов операторов на основе метода газовой хроматографии-масс-спектрометрии (далее – ГХ/МС) с приемлемыми рабочими характеристиками для ее использования при установлении вероятных экспозиционных уровней воздействия бифентрина на оператора с последующей оценкой риска для его здоровья.

Ключевые слова: бифентрин, газовая хроматография-масс-спектрометрия, воздух рабочей зоны, атмосферный воздух, воздушные сносы, смывы с кожных покровов операторов.

Введение. В настоящее время борьба с насекомыми-вредителями, которые наносят ущерб сельскому хозяйству, лесному хозяйству и домам является особенно актуальной. Применение в агрономии препаратов, в состав которых входит бифентрин, помогает защитить растения, культуры и территорию от различных насекомых, снижая потери урожая и предотвращая распространение болезней, при этом увеличивая продуктивность растений [1].

Бифентрин – это синтетический пиретроид, который используется в качестве инсектицида. Препараты на его основе рекомендуются к применению при опрыскивании яблонь, томатов, других овощных культур открытого и защищенного грунта.

Основными областями применения бифентрина являются не только сельское, но и лесное хозяйство (защита лесных насаждений от короеда и других насекомых, атакующих деревья), коммунальная гигиена (защита от домашних насекомых, таких как муравьи, тараканы, комары и мухи) и противопожарная безопасность (для защиты сельскохозяйственных территорий от вредителей, которые могут стать причиной распространения огня, например, в случае высыхания зараженных короедом лесов).

Для контроля содержания бифентрина в объектах окружающей среды используется официальный метод измерения Российской Федерации [2], основанный на использовании газовой хроматографии с электронно-захватным детектированием (далее – ГЖХ-ЭЗД).

Для идентификации вещества с помощью ГЖХ-ЭЗД используют только времена удерживания, что может привести к ложноположительным результатам, неправильной идентификации компонентов и в конечном итоге к некорректному количественному определению [3].

В этой связи наиболее надежным методом для измерения крайне низких концентраций пестицидов и их точной идентификации является ГХ/МС.

Цель работы. Целью настоящего исследования являлась разработка методики контроля бифентрина в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе, воздушных сносах и смывах с кожных покровов операторов на основе метода ГХ/МС, применение которого на практике делает возможность не только определять экспозиционные уровни действующего вещества в воздушной среде, воздушных сносах, а также в смывах с кожных покровов операторов, но и оценивать риск для работающих с пестицидными препаратами.

Материалы и методы. В процессе разработки методики определения устанавливали следующие рабочие характеристики: линейность градуировочных характеристик, нижний предел количественного определения, полнота извлечения (открываемость), селективность и специфичность, величина проскока веществ при отборе проб воздушной среды, внутрилабораторная сходимость, стабильность аналитов в градуировочных растворах и экстрактах, подготовленных для измерений.

Сбор данных проводили на газовом хроматографе Agilent 6890N с одноквадрупольным масс-селективным детектором Agilent 5975C, на капиллярной кварцевой колонке HP-5ms (30 м х 0,25 мм х 0,25 мкм) фирмы Agilent Technologies. Идентификацию вещества осуществляли по временам удерживания и наличию характеристических ионов в масс-спектрах: был применен режим регистрации выбранных ионов, ионы с m/z (отношение: масса/заряд): 181 (количественный), 141, 165.

Метод ионизации электронным ударом в режиме регистрации выбранных ионов позволил выделить фрагменты масс-спектров для однозначного трактования молекулы бифентрина.

Для количественного расчета вещества использованы данные величин площади пика, соответствующего времени выхода аналита. Расчет концентрации бифентрина проводили с использованием градуировочной характеристики, автоматически построенной методом регрессионного анализа серии градуировочных растворов аналитического стандарта бифентрина. Градуировочные характеристики (коэффициенты корреляции > 0,999) зависимости площадей хроматографических пиков вещества от его концентраций в растворах, линейны и построены в диапазоне 0,01–0,25 мкг/см^3, соотношение сигнал/шум на уровне нижней точки градуировочной характеристики составило 11 : 1.

Для определения нижнего предела количественного определения, соответствующего критериям точности (диапазон полноты извлечения составил 70–120 %, среднее по уровню – 110 %), прецизионности (среднее квадратичное отклонение < 20 %), выполнены анализы 5 модельных образцов каждой матрицы (воздушная среда, воздушные сносы, смывы с кожных покровов операторов) с внесением бифентрина на самом низком уровне.

Режим регистрации выбранных ионов при использовании масс-спектрометрического детектирования в режиме регистрации выбранных ионов подтвердил отсутствие мешающего влияния других веществ.

Потенциальные источники загрязнения (сорбирующий материал, салфетка для выполнения смыва, растворители, примеси в аналитических стандартах) не явились мешающим фактором при анализе исследуемого аналита в экстрактах с фильтров «синяя лента» и сорбционных трубок «ORBO™-402», смывах с кожных покровов лиц, не имевших контакта с веществами.

В процессе разработки методики была проведена оценка полноты извлечения (открываемости) с целью подтверждения соответствия метода критериям точности (диапазон полноты извлечения 70–120 %, среднее по уровню – 110 %), прецизионности (среднее квадратичное отклонение < 20 %) на 5 образцах с внесением бифентрина на уровне нижнего предела количественного определения (далее – LOQ) и 5 образцах с внесением на уровне 10 LOQ для каждой матрицы. Выполнены процедуры пробоподготовки и количественного измерения согласно схеме основных этапов анализа. Проведен расчет полноты извлечения (R, %). Оценено среднее квадратичное отклонение.

Следующим этапом работы явилась оценка величины проскока при отборе проб воздушной среды. Возможные потери в процессе аспирации воздуха оценены экспериментально путем применения при отборе проб воздуха дополнительно к пробоотборной системе, состоящей из фильтра «синяя лента», помещенного в фильтродержатель, и картрижда, содержащего пенополиуретан, поглотителя с пористой пластинкой, заполненного 10 см^3 этанола. Бифентрин термически стабилен, поэтому оценка величины проскока была выполнена при повышенной температуре и влажности (температура

30 °С и относительная влажность воздуха 80 %), скорость аспирации воздуха – 5 дм^3/мин, продолжительность – 16 мин (объем пробы воздуха 80 дм^3). Предварительно на фильтр было нанесено 0,06 мкг бифентрина (0,03 см^3 раствора бифентрина в ацетоне с концентрацией 2 мкг/см^3). Выполнено 5 повторностей. По завершении аспирации содержимое поглотительного сосуда сконцентрировано до объема 1 см^3, в котором измерено содержание бифентрина и рассчитана величина проскока (Р, %).

В процессе разработки была установлена внутрилабораторная сходимость (повторяемость), характеризующаяся величиной среднего квадратичного отклонения повторяемости.

На основе статистической обработки результатов, полученных при определении полноты извлечения, с использованием модельных образцов воздушной среды, воздушных сносов, смывов с кожных покровов операторов с добавкой бифентрина на 2 уровнях (минимальном и максимальном) рассчитаны величины среднего квадратичного отклонения для каждого уровня внесения (по 5 величин) и полной выборки (по 10 величин).

Статистическая обработка выполнена с применением Microsoft Excel.

Исследования по оценке стабильности аналита в экстрактах для хроматографирования выполнены в день подготовки (0-й день), а также через 24 ч хранения в холодильнике (температура 2–6 °С).

С целью оценки сроков и условий хранения приготовлены раздельные серии проб с внесением бифентрина на уровне 10 LOQ.

Расчет содержания вещества в образцах при исследовании их стабильности проведен относительно свежеприготовленных растворов для градуировочной характеристики. В день измерения приготовлены свежие градуировочные растворы (концентрации 0,1 и 0,5 мкг/см^3), на основе их анализа показана стабильность градуировочной характеристики.

Экспериментально установлено, что экспонированные последовательно соединенные бумажные фильтры высокой плотности «синяя лента» и картриджа, содержащего пенополиуретан с нанесением бифентрина, могут храниться в холодильной камере 24 ч при температуре 2–6 °С.

Разработанная методика была апробирована в натурном эксперименте в Московской области при проведении гигиенических исследований в период регистрационных испытаний для оценки экспозиционных уровней бифентрина в пробах воздушной среды и смывах с кожных покровов операторов при протравливании картофеля препаратом, в состав которого входит бифентрин, с одновременной высадкой при норме расхода препарата 1,0 дм^3/га.

Результаты и их обсуждение. В процессе разработки методики определения концентраций бифентрина в воздушной среде, воздушных сносах и смывах с кожных покровов оператора выполнена оценка следующих рабочих характеристик методики [4–6]:

линейность градуировочной характеристики:

показана линейная зависимость отклика детектора (площадь пика сигнала) от концентрации аналита в диапазоне 0,01–0,25 мкг/см^3, коэффициент корреляции – 0,99976, отклонение расчетной концентрации от заданной величины в каждой точке не превысило ± 20 %;

LOQ:

установленные значения LOQ обоснованы результатами оценки полноты извлечения (входят в диапазон 70–120 %), величины среднего квадратичного отклонения (менее 20 %), соотношения сигнал/шум (составляет > 10): 1) для воздушной среды – 0,00075 мг/м^3 (при отборе 80 дм^3 воздуха); 2) для воздушных сносов – 0,016 мг/м^2 (площадь седиментационной пробы – 38,5 см^2); 3) для смывов с кожных покровов оператора – 0,05 мкг/смыв;

селективность и специфичность:

все потенциальные источники влияния были хроматографически проанализированы, и показано разрешение пика аналита от всех посторонних пиков;

степень извлечения (открываемость):

методика была верифицирована с целью оценки точности количественного определения бифентрина в следующих диапазонах концентраций: 1) для воздушной среды – в диапазоне 0,00075–0,0075 мг/м^3 (при отборе 80 дм^3 воздуха); 2) для воздушных сносов – в диапазоне 0,016–0,16 мг/м^2 (площадь седиментационной пробы 38,5 см^2); 3) для смывов с кожных покровов оператора – в диапазоне 0,05–0,5 мкг/смыв;

диапазон степени извлечения укладывается в допустимые величины 70–120 % (среднее значение для каждого конкретного уровня внесения составляет 70–110 %): 1) для воздушной среды – в диапазоне 71–107 % (среднее значение – 92 %); 2) для воздушных сносов– в диапазоне 88–106 % (среднее

значение – 96 %); 3) для смывов с кожных покровов оператора – в диапазоне 88–108 % (среднее значение – 93 %);

относительное стандартное отклонение на отдельных уровнях внесения для каждой матрицы было в диапазоне 1,0–16,0 %, т. е. не превысило 20 %;

результаты исследований степени извлечения (открываемости) бифентрина из различных матриц на уровне LOQ представлены в таблице 1;

Таблица 1 – Результаты исследований степени извлечения (открываемости) бифентрина из различных матриц на уровне LOQ

№	Внесено	Найдено	Степень извлечения (открываемость)
Воздух рабочей зоны			
1	0,06 мкг/фильтр*	0,051432 мкг/фильтр	86 %
Атмосферный воздух			
2	0,06 мкг/фильтр**	0,056324 мкг/фильтр	94 %
Смывы с кожных покровов			
3	0,05 мкг/смыв	0,044839 мкг/смыв	93 %
Воздушные сносы (седиментационные пробы)			
4	0,06 мкг/фильтр***	0,057448 мкг/фильтр	96 %

* внесение 0,06 мкг бифентрина на фильтр соответствует его концентрации 0,0075 мг/м^3 в воздухе рабочей зоны (при отборе 8 дм^3 воздуха);

** внесение 0,06 мкг бифентрина на фильтр соответствует его концентрации 0,00075 мг/м^3 в атмосферном воздухе (при отборе 80 дм^3 воздуха);

*** внесение 0,06 мкг бифентрина на фильтр соответствует его концентрации 0,016 мг/м^2 в воздушных сносах (при площади седиментационной пробы 38,5 см^2).

величина проскока вещества при отборе проб воздушной среды:

экспериментальная оценка возможных потерь вещества в процессе аспирации воздуха (температура воздуха – 30 °С, относительная влажность – 80 %, через фильтр «синяя лента» и картридж, содержащий пенополиуретан, с максимальным объемным расходом воздуха 5 дм^3/мин) показала отсутствие проскока – с учетом LOQ величина проскока не превысила 0,83 %;

внутрилабораторная сходимость (повторяемость):

рассчитанные пределы повторяемости методики для всех исследуемых матриц не превысили 20 %;

стабильность аналита в экстрактах, подготовленных для измерения:

выполненные исследования по оценке стабильности экстрактов, подготовленных для хроматографирования, при хранении в холодильнике при 2–6 °С в течение 24 ч, показали отсутствие значимой деградации бифентрина; диапазон полноты извлечения укладывался в допустимые величины 70–120 % (среднее значение для конкретного уровня внесения составило 70–110 %), относительное стандартное отклонение не превышало 20 %.

В ходе апробации разработанной методики в натурном эксперименте при проведении гигиенических исследований по [7] в период регистрационных испытаний инсектицидного препарата на основе бифентрина были получены следующие результаты. При протравливании картофеля с одновременной высадкой бифентрин был идентифицирован лишь в одной пробе воздуха рабочей зоны – во время заправки пестицида в распрыскиватель на уровне 0,0286 мг/м^3. В атмосферном воздухе в пределах санитарного разрыва, а также воздушных сносах действующее вещество обнаружено не было. Бифентрин также не был идентифицирован в пробах смывов с кожных покровов оператора, отобранных после работы.

Заключение. Разработана новая методика контроля бифентрина, действующего вещества многих инсектицидных препаратов, в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе, воздушных сносах и смывах с кожных покровов операторов на основе метода ГХ/МС с приемлемыми рабочими характеристиками для ее использования в научных исследованиях при выполнении работ по оценке риска, а также для доказательства отсутствия неблагоприятного воздействия препаратов на основе бифентрина на население и окружающую среду.

Литература

1. О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения : Федер. закон от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ // КонсультантПлюс. Россия : справ. правовая система (дата обращения: 03.10.2024).

2. Измерение концентраций бифентрина в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных мест и смывах с кожных покровов операторов методом капиллярной газожидкостной хроматографии : метод. указания МУК 4.1.2932-11 // Измерение концентраций действующих веществ пестицидов в воздушной среде и смывах с кожных покровов операторов : сб. метод. указаний по методам контроля. – М., 2011. – С. 65–79.

3. Определение хлороталонила в персиках: проблемы газохроматографической идентификации с электронозахватным детектором / Т. В. Юдина, Н. Е. Федорова, М. В. Ларькина // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 11. – С. 1108–1112.

4. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов : утв. М-вом здравоохранения СССР от 13 марта 1987 г. № 4263-87. – Киев, 1988. – 210 с.

5. Оценка риска воздействия пестицидов на работающих : метод. указания МУ 1.2.3017-12 / Федер. служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – М. : Федер. центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. – 15 с.

6. Гигиенический и аналитический контроль за загрязнениями кожных покровов лиц, работающих с пестицидами : метод. указания МУК 4.1.3220-14 / Федер. служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2014. – 14 с.

7. СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания : утв. постановлением Гл. гос. санитар. врача Рос. Федерации от 28 янв. 2021 г. № 2. – URL: https://docs.cntd.ru/document/573500115 (дата обращения: 25.08.2024).

Larkina M. V.

DEVELOPMENT OF A METHOD FOR DETERMINING BIFENTRIN CONCENTRATIONS IN THE AIR, AIR DRIFT, AND WASHOUTS FROM THE SKIN OF OPERATORS BASED ON THE METHOD OF GAS CHROMATOGRAPHY-MASS SPECTROMETRY

Federal Budgetary Establishment of Science «F. F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene» of the Federal Service for Surveillance on Consumer Protection and Human Wellbeing, Mytishchi, Russia

The article presents the results of the developing of a new methodology for monitoring bifenthrin, the active ingredient of many insecticides, in the air of the working area, atmospheric air, airborne drifts and washouts from the skin of operators based on the method of gas chromatography-mass spectrometry (hereinafter – GC/MS) with acceptable performance characteristics for its use in establishing probable exposure levels of bifenthrin on the operator with subsequent assessment of the risk to his health.

Keywords: bifenthrin, gas chromatography-mass spectrometry, air of the working area, atmospheric air, airborne drifts, washouts from the skin of operators.

References

1. On the sanitary and epidemiological welfare of the population: Feder. zakon ot 30 marta 1999 g. № 52-FZ. Available at: Konsul'tantPlyus. Rossiya: Sprav. pravovaya sistema (accessed 3 October 2024). (in Russian)

2. Measurement of bifenthrin concentrations in workplace air, ambient air of populated areas, and skin washes of operators by capillary gas-liquid chromatography: metod. ukazaniya MUK 4.1.2932-11. M-vo zdravoohraneniya Ross Federatsii; Moscow; 2011: 65–79. (in Russian)

3. Yudina T. V., Fedorova N. E., Larkina M. V. et al. Determination of chlorothalonil in peaches: problems of gas chromatographic identification with electron capture detector. *Gig Sanit*. 2016; 95(11): 1108–12. (in Russian)

4. Guidelines for the hygienic assessment of new pesticides: utv. M-vom zdravoohraneniya SSSR ot 13 marta 1987 g. № 4263-87. Kiev; 1988. (in Russian)

5. Risk assessment of pesticide exposure in workers : metod. ukazaniya MU 1.2.3017-12. Moscow: Feder. centr gigieny i epidemiologii Rospotrebnadzora; 2012. (in Russian)

6. Hygienic and analytical control of skin contamination in persons working with pesticides: metod. ukazaniya MUK 4.1.3220-14. Moscow: Feder. centr gigieny i epidemiologii Rospotrebnadzora; 2014. (in Russian)

7. SanPiN 1.2.3685-21. Hygienic standards and requirements for ensuring the safety and (or) harmlessness of environmental factors to humans. Available at: https://docs.cntd.ru/document/573500115 (accessed 25 August 2024). (in Russian)

e-mail для переписки: marussia888@yandex.ru

Поступила 18.08.2025

УДК 614.71:661.742.14: 543.544.3(476)

Лебединская К. С., Крымская Т. П., Чеботкова Д. В., Гук Д. Л.

МЕТОДИКА ИЗМЕРЕНИЙ МАССОВЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ НИТРИЛА АКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ, МЕТИЛАКРИЛАТА И МЕТИЛМЕТАКРИЛАТА В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ ДЛЯ МОНИТОРИНГА УРОВНЯ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВОЗДУХА РАБОЧЕЙ ЗОНЫ НА ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕДПРИЯТИЯХ ХИМИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

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

Аннотация. Метод основан на концентрировании нитрила акриловой кислоты, метилакрилата и метилметакрилата из воздуха рабочей зоны на сорбционные трубки (Tenax® GR/Carbopack™ B/Carbosieve® S-III (ЗАО СКБ «Хроматэк», Россия)), последующей термической десорбции веществ из сорбента, далее газохроматографическом разделении определяемых веществ на двух параллельных кварцевых капиллярных колонках с нанесенной на них неподвижной жидкой фазой, идентификацией их по временам удерживания на двух каналах пламенно-ионизационных детекторов и количественном определении методом абсолютной градуировки. Предел количественного определения массовых концентраций нитрила акриловой кислоты, метилакрилата и метилметакрилата в воздухе рабочей зоны составляет 0,1 мг/м^3 для каждого вещества соответственно.

Ключевые слова: методика измерений, воздух рабочей зоны, нитрил акриловой кислоты, метилакрилат, метилметакрилат, термодесорбция, газовая хроматография.

Введение. Государственная политика в области минимизации профессионального риска для здоровья работников в Республике Беларусь направлена на обеспечение безопасных и здоровых условий труда, что является ключевым аспектом обеспечения социальной защиты. Концепция национальной безопасности Республики Беларусь предусматривает обеспечение устойчивого экономического развития, социальной защиты, экологической безопасности и высокого уровня жизни за счет создания безопасных и комфортных условий труда [1]. Неблагоприятные условия труда являются одним из факторов, представляющих угрозу для здоровья и жизни работников, что в свою очередь влияет на экономическую и социальную стабильность.

По данным Белстата, доля работников, занятых во вредных и (или) опасных условиях труда, составила 16,3 % от общей численности занятых в экономике. При анализе профессиональных заболеваний по этиологическим факторам определено, что 80 % заболеваний возникли по причине воздействия промышленных аэрозолей [2].

В целях обеспечения на должном уровне контроля за фактическим состоянием условий труда в организациях и обоснованностью предоставления компенсаций за работу с вредными и (или) опасными условиями труда, законодательством обеспечено ведение аттестации рабочих мест по условиям труда посредством мониторинга уровня загрязнения воздуха рабочей зоны на предприятиях.

Контроль содержания вредных веществ в воздухе рабочей зоны относится к мероприятиям по снижению или устранению профессиональных рисков условий труда и проводится путем сравнения фактических концентрация опасных загрязнителей в воздухе рабочей зоны с их предельно-допустимым

концентрациям (далее – ПДК), с учетом особенностей действия данного вещества на организм в соответствии с [3, 4].

Наибольшую опасность для здоровья рабочих при производстве полиакриловых и метакриловых сополимеров представляет химический фактор, так как изготовление продукции на разных стадиях производства сопровождается попаданием в производственную воздушную среду опасных для здоровья работающих веществ. Контроль условий труда по химическому фактору проводится на предприятиях, осуществляющих выпуск продукции полиамидных волокон и нитей, полиэтилена, полиэфирных волокон и нитей, шин и минеральных удобрений, сырьем для производства которых являются нитрил акриловой кислоты, метилакрилат и метилметакрилат. Широкое использование данных веществ обусловлено рядом ценных свойств, присущих продуктам его полимеризации (низкий удельный вес, эластичность, прозрачность) [5].

Нитрил акриловой кислоты (далее – НАК), метилакрилат (далее – МА) и метилметакрилат (далее – ММА) относятся к химическим веществам, обладающим раздражающим действием. Повышенные концентрации этих загрязнителей являются производственным фактором трудового процесса, воздействие которого может приводить к возникновению профессиональных заболеваний (воспаление верхних дыхательных путей, вызванное химическими парами (ринофаринголарингит, трахеит), бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких, пневмонит, острый легочный отек, неаллергическая астма, острый конъюнктивит) [6].

Выбросы НАК в окружающую среду могут происходить в результате промышленного использования при производстве термопластов, а также в качестве промежуточного этапа в производстве других веществ, в зарытых системах с минимальным выбросом. Длительное вдыхание концентраций НАК порядка тысячных долей в производственных условиях вызывает снижение артериального давления, нарушение функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем и повышение сухожильных рефлексов [5]. По данным Международного агентства по изучению рака, акрилонитрил относится к группе 2А, то есть к химическим соединениям, канцерогенным для человека [7].

МА обладает очень резким неприятным запахом и раздражающим действием. Порог обонятельного ощущения МА определен на уровне 0,017 мг/м^3 [8]. Поступление МА в воздух может произойти в результате нарушения герметичности химической аппаратуры и коммуникаций на всех этапах технологического процесса. МА (3-й класс опасности) также обладает общетоксическим действием, попадая в организм человека, он поражает центральную нервную и дыхательную системы, желудочно-кишечный тракт, печень, почки, органы зрения [9].

ММА (3-й класс опасности) по характеру действия – наркотик. Наркотические и смертельные концентрации почти совпадают [10]. Ведущее место в клинической картине хронического отравления ММА занимает симптомокомплекс поражения нервной системы. Для 1-й стадии характерен астеноневротический синдром с явлениями вегетативной дистонии, который проявляется, главным образом, в функциональных нарушениях деятельности сердечно-сосудистой системы. У рабочих, занятых в производстве полиметилметакрилата в течение 10 и более лет (концентрации ММА в воздухе от 0,01 до 0,15 мг/дм^3) выявлены вегетативно-сосудистые расстройства, нарушения болевой чувствительности в дистальных отделах конечностей, снижение возбудимости вестибулярного аппарата. У женщин выявлены нарушения овариально-менструального цикла и детородной функции; наблюдались единичные случаи рождения детей с врожденными дефектами развития [10]. Попадая в организм человека, ММА полностью гидролизуется на метиловый спирт и метакриловую кислоту.

Для НАК, МА и ММА в воздухе рабочей зоны установлены максимально разовые/среднесменные ПДК, равные: для НАК – 1,5/0,5 мг/м^3, для МА – 15/5 мг/м^3, для ММА – 20/10 мг/м^3 [3, 4].

Все вышеизложенное обосновывает необходимость в проведении систематического контроля за содержанием МА, ММА, НАК в воздухе рабочей зоны промышленных предприятий по производству акриловых мономеров и полимеров на их основе точными и высокочувствительными методами.

Большинство существующих методик определения концентрации МА, ММА, НАК в воздухе базируются на извлечении целевых компонентов из сорбента в трубках-концентраторах с последующей термодесорбцией и хроматографическим анализом. Так, например, в МУК 4.1.1044а-01 концентрацию НАК в воздухе жилых и общественных зданий устанавливают газохроматографическим методом с помощью азотно-фосфорного детектора. Для разделения компонентов используют стеклянную колонку. Воздух отбирают на твердый сорбент в стеклянные сорбционные трубки, заполненные сорбентом Chromosorb 106 или 103 [11]. Азотно-фосфорный детектор специфичен по отношению к азот- и фосфорсодержащим веществам, следовательно, использование методики не предусматривает определение

МА и ММА, вследствие их органической структуры и неполярности. В методике МУК 4.1.025-95 по измерению концентраций МА и ММА в атмосферном воздухе отбор проб воздуха проводится на твердый сорбент силохром С-80, содержащий 5% ПМС-100, стеклянной сорбционной трубки. Термодесорбция происходит в испарителе хроматографа. Идентификацию (мет)акриловых соединений в анализируемой пробе проводят по времени удерживания на колонках с различными насадками (насадка № 1 – 15% ДЦФ на хроматоне; насадка № 2 – 10% ПМС-100 + 20% ПЗМС-4 на хроматоне) [12]. Методические указания МУК 4.1.2977-12 устанавливают количественный химический анализ воздуха рабочей зоны для определения МА методом газовой хроматографии с пламенно-ионизационным детектором [13]. Отбор воздушных проб проводится на твердый сорбент Tenax TA стеклянной сорбционной трубки. Чувствительность методики составляет 0,1 мг/м^3 для МА. Однако следует отметить, что стеклянные трубки подвержены ударам и вибрациям, что приводит к механическим повреждениям и поломке, а также материал трубки подвержен контаминации, что впоследствии ведет к неудовлетворительным и неточным результатам анализа.

За основу нашей разработки были взяты российские методические указания [13], в которых измерение концентрации загрязняющих веществ в воздухе выполняют методом газовой хроматографии с пламенно-ионизационным детектированием с предварительным отбором воздушных проб на твердый сорбент, последующей термодесорбцией, а также рекомендации ГОСТ ISO 16000-6 и ГОСТ ISO 16017-1 [14, 15].

Контроль содержания вредных веществ в воздухе рабочей зоны должен осуществляться аккредитованными лабораториями, а в соответствии с Законом Республики Беларусь от 24 октября 2016 г. № 437-З «Об оценке соответствия техническим требованиям и аккредитации органов по оценке соответствия» проведение исследований в области охраны окружающей среды и охраны труда должно осуществляться только аттестованными методиками исследований (измерений), прошедшими метрологическую аттестацию, в порядке, установленном актами законодательства Республики Беларусь об обеспечении единства измерений и законодательством Евразийского экономического союза.

Цель работы – разработка высокочувствительной и селективной методики количественного определения массовых концентраций НАК, МА и ММА в воздухе рабочей зоны методом газовой хроматографии для обеспечения профилактики профессиональной заболеваемости на предприятиях химической промышленности за счет надлежащего уровня контроля над содержанием НАК, МА и ММА в воздухе рабочей зоны промышленных предприятий.

Материалы и методы. Для разработки методики одновременного измерения массовых концентраций НАК, МА и ММА в воздухе рабочей зоны использовали газовый хроматограф «Кристалл 5000.2» (ЗАО СКБ «Хроматэк», Россия), оснащенный двумя пламенно-ионизационными детекторами (далее – ПИД). ПИД обеспечивает возможность выполнения количественного анализа для смесей летучих органических соединений, включая те, которые содержат углерод и водород. Это делает его полезным и универсальным для мониторинга загрязнения воздуха с получением стабильных результатов в широком диапазоне концентраций. Использовались колонки капиллярные: основная колонка – слабополярная DB-624 (длиной 60 м, внутренним диаметром 0,53 мм, со слоем неподвижной жидкой фазы из 6% цианопропилфенила и 94% диметилполисилоксана, толщиной 3,0 мкм), подтверждающая колонка – полярная ZB-Wax (длиной 60 м, внутренним диаметром 0,53 мм, со слоем неподвижной жидкой фазы карбовакс 20М, толщиной 1,0 мкм). В качестве газа-носителя использовали азот особой чистоты. Термическая десорбция исследуемых компонентов из воздуха рабочей зоны осуществлялась термодесорбером двухстадийным ТДА-1 (ЗАО СКБ «Хроматэк», Россия).

Изучены различные типы и марки сорбентов для отбора проб воздуха рабочей зоны: Полисорб-1 (0,25–0,50 меш, ЗАО СКБ «Хроматэк», Россия), активированный уголь (ЗАО СКБ «Хроматэк», Россия), Porapak™ N (50/80 меш, ЗАО СКБ «Хроматэк», Россия), Porapak™ Q (50/80 меш, ЗАО СКБ «Хроматэк», Россия), Porapak™ T (50/80 меш, ЗАО СКБ «Хроматэк», Россия), Tenax® GR (60/80 меш, ЗАО СКБ «Хроматэк», Россия), Chromosorb 106 (60/80 меш, ЗАО СКБ «Хроматэк», Россия), Chromosorb 101 (60/80 меш, ЗАО СКБ «Хроматэк», Россия), трехсекционные трубки на основе Tenax® GR (35/60 меш), Carbopack™ B (60/80 меш) и Carbosieve® S-III (60/80 меш) (ЗАО СКБ «Хроматэк», Россия).

Объектами исследований при разработке методики являлись стандартные растворы совместного содержания НАК, МА и ММА в заданных массовых концентрациях для каждого вещества в ацетоне, модельные пробы воздуха рабочей зоны, приготовленные методом добавок – металлические сорбционные трубки с внесенным стандартным раствором совместного содержания МА, ММА, НАК в заданных массовых концентрациях для каждого вещества.

Для приготовления основных стандартных и градуировочных растворов использовали НАК аналитический стандарт с массовой долей основного вещества не менее 99,5 %, МА аналитический стандарт с массовой долей основного вещества не менее 99,9 %, ММА аналитический стандарт с массовой долей основного вещества не менее 99,0 % производства Sigma-Aldrich (США).

Разработка методики состояла из следующих основных этапов:

- разработка условий проведения хроматографического анализа (температура термостата колонки – программирование температуры (начальная температура термостата колонки – 40, 45, 50, 60 °С), выдержка, скорость подъема температуры – 5, 10, 15, 20 °С/мин, скорость потока газа-носителя (давление на входе в капиллярную колонку) – 45, 60, 95 кПа);

- разработка условий проведения термодесорбционного анализа (нижняя температура ловушки – –20, 0 °С, верхняя температура ловушки – 250, 300 °С, температура десорбции – 250, 300 °С, время десорбции – 6, 10 мин, скорость нагрева ловушки – 500, 2000 °С/мин. При определении факторов и их взаимодействия на отклик процесса (площадь хроматографического пика НАК, МА и ММА) использовали планирование эксперимента (DOE) с помощью программного обеспечения Design Expert v.11);

- разработка условий отбора проб воздуха рабочей зоны для идентификации и количественного определения НАК, МА и ММА;

- определение линейности метода с исследованием градуировочных характеристик графиков, расчет нормативов контроля градуировочных графиков;

- набора данных и расчет метрологических характеристик методики. Метрологические характеристики (повторяемость, промежуточную прецизионность, правильность и неопределенность результатов измерений) осуществляли согласно СТБ ISO 5725-2, СТБ ИСО 5725-3, СТБ ISO 5725-4 и СТБ ИСО 5725-6, ГОСТ 34100.3.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью функций программы Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение. Для измерения массовых концентраций НАК, МА и ММА в воздухе рабочей зоны подобраны следующие условия проведения хроматографирования: газовый хроматограф «Кристалл 5000.2» оснащенный двумя ПИД и термодесорбером двухстадийным ТДА-1 (ЗАО СКБ «Хроматэк», Россия), режим ввода пробы – без деления, с экономией газа, температура ПИД – 250 °С, температура испарителя – 220 °С; режим программирования температуры колонки нагревание разделительных колонок должно происходить в градиентном режиме (температура 1-го изотермического участка составляет 45 °С, его длительность – 7 мин, температура 2-го изотермического участка – 135 °С, его длительность – 0 мин, при этом скорость программирования температуры устанавливается на уровне 20 °С/мин, температура 3-го изотермического участка – 220 °С, его длительность – 7 мин, при этом скорость программирования температуры устанавливается на уровне 20 °С/мин), давление на входе в колонку составляет 52,6 кПа, расход газа-носителя (азота) на поддув детектора происходит со скоростью 50 $см^3$/мин, расход водорода – 50 $см^3$/мин, расход воздуха – 500 $см^3$/мин, общее время анализа составляет 36,25 мин.

Условия работы термодесорбера двухстадийного ТДА-1: время десорбции – 8 мин, температура десорбции – 250 °С, нижняя температура ловушки – –10 °С, верхняя температура ловушки – 300 °С, скорость нагрева ловушки – 500 °С/мин.

Для каждого вещества устанавливались его хроматографические параметры посредством индивидуального анализа путем приготовления моностандартных растворов НАК, МА и ММА в различных органических растворителях (метиловый спирт, этиловый спирт, ацетон, гексан). Затем проводилась обработка режимов совместного хроматографирования исследуемых веществ.

При проведении экспериментальной части работы при разработке методики измерений НАК, МА и ММА использовались следующие хроматографические колонки: ZB-Wax длиной 60 м, внутренним диаметром 0,53 мм, со слоем неподвижной жидкой фазы карбовакс 20 М, толщиной 1,0 мкм, DB-624 длиной 60 м, внутренним диаметром 0,53 мм, со слоем неподвижной жидкой фазы из 6% цианопропил-фенила и 94% диметилполисилоксана толщиной 3,0 мкм, DB-5 длиной 30 м, внутренним диаметром 0,53 мм, со слоем неподвижной жидкой фазы из 5% фенил-полисилоксана и 95% диметилполисилоксана толщиной 1,5 мкм, DB-1701 длиной 30 м, внутренним диаметром 0,53 мм, со слоем неподвижной жидкой фазы из 14% цианопропилфенилполисилоксана и 86% диметилполисилоксана толщиной 1,0 мкм.

Учитывая, что задачей исследования является одновременное определение НАК, МА и ММА в воздухе рабочей зоны, условия хроматографирования выбирали так, чтобы растворитель не оказывал

мешающего влияния на определение НАК, МА и ММА (не совпадали времена удерживания), коэффициент разрешения пиков составлял ≥ 1,5 и колонка, используемая для анализа, была максимально селективна (компоненты анализируемой смеси удовлетворительно разделялись).

В качестве растворителя для приготовления растворов выбран ацетон, так как он не влияет на одновременное определение всех трех компонентов.

Для исследования состава воздушной среды, которая представляет собой смесь органических соединений, оптимальным было установление параллельно при помощи Y-коннектора двух капиллярных разнополярных колонок – ZB-Wax и DB-624, что способствовало более точной и полной идентификации компонентов. Идентификация НАК, МА и ММА проводилась по временам удерживания на двух каналах детектора.

Установление оптимальных условий отбора проб воздуха рабочей зоны зависит от чувствительности методики измерений, агрегатного состояния вещества в воздухе, источников возникновения загрязнений, особенностей рабочей зоны (температура, влажность, наличие вентиляции), времени проведения отбора. Для достижения предела количественного обнаружения в 0,1 мг/м^3 необходимо отобрать 2 дм^3 (0,002 м^3) воздуха. Отбор проб воздуха через сорбционную трубку осуществляется со скоростью 100 см^3/мин. Время отбора пробы – 20 мин. Общий объем пропущенного через сорбционную трубку воздуха – 2 дм^3.

НАК, МА и ММА поступают в воздух рабочей зоны в виде паров. Концентрация этих паров варьируется в зависимости от источника загрязнения, климатических условий и типа помещения. Поэтому важно, чтобы методика измерений удовлетворяла любому диапазону измеряемых концентраций. Аспирационный метод отбора проб воздуха рабочей зоны на твердый сорбент с последующей термодесорбцией целевых соединений позволяет расширить диапазон измеряемых концентраций, увеличить чувствительность методики и значительно сократить время проведения анализа за счет: использования сорбента, обеспечивающего наилучшую сорбцию/десорбцию исследуемых веществ накапливающихся на поверхности материала; десорбции компонентов с сорбента трубки в виде паров, что значительно увеличивает их концентрацию в анализируемом объеме пробы воздуха; минимизации потерь, благодаря герметичной системе сбора и нагрева; совмещения стадии отбора проб со стадией концентрирования.

Изучены различные типы и марки сорбентов для отбора проб воздуха рабочей зоны. Сорбент на основе Tenax GR/Carbopack B/Carbosieve S-III являлся оптимальным для одновременного концентрирования МА, ММА и НАК из воздуха рабочей зоны, который характеризуется минимальным фоновым уровнем загрязняющих веществ, высоким значением величины сорбции/десорбции и оптимальной эффективностью сорбции/десорцбии. [16].

Хроматограмма модельного образца воздуха рабочей зоны с добавкой НАК, МА и ММА в концентрации 10 мг/см^3 на кварцевой капиллярной колонке со слоем неподвижной жидкой фазы – 6% цианопропил-фенил – 94% диметилполисилоксан толщиной 3,0 мкм (DB-624), со слоем неподвижной жидкой фазы – карбовакс 20М, толщиной 1,0 мкм (ZB-Wax) на кварцевой капиллярной колонке, представлены на рисунках 1 и 2 соответственно.

Для определения линейности метода исследованы градуировочные характеристики графиков, построенные по сериям градуировочных растворов в диапазоне концентраций 0,2–80,0 мкг. Из-за большого диапазона возможных значений массовых концентраций НАК, МА и ММА в воздухе рабочей зоны было принято решение разделения диапазона измерения на части: 1 поддиапазон – 0,2–2,0 мкг; 2 поддиапазон – 2,0–20,0 мкг; 3 поддиапазон – 20,0–80,0 мкг. Каждая серия градуировочных растворов подвергалась хроматографическому анализу 5 раз. Расчет градуировочных характеристик проводили методом наименьших квадратов. Нормативы контроля стабильности градуировочных графиков, *К*, %, составили: для НАК 1 поддиапазон – 8,8 %, 2 поддиапазон – 14,7 %, 3 поддиапазон – 7,8 %; для МА 1 поддиапазон – 8,8 %, 2 поддиапазон – 9,1 %, 3 поддиапазон – 5,2 %; для ММА 1 поддиапазон – 10,2 %, 2 поддиапазон – 8,9 %, 3 поддиапазон – 5,0 %. Диапазон определяемых концентраций НАК, МА и ММА в воздухе рабочей зоны составил 0,1–40,0 мг/м^3 при отборе 2 дм^3 воздуха.

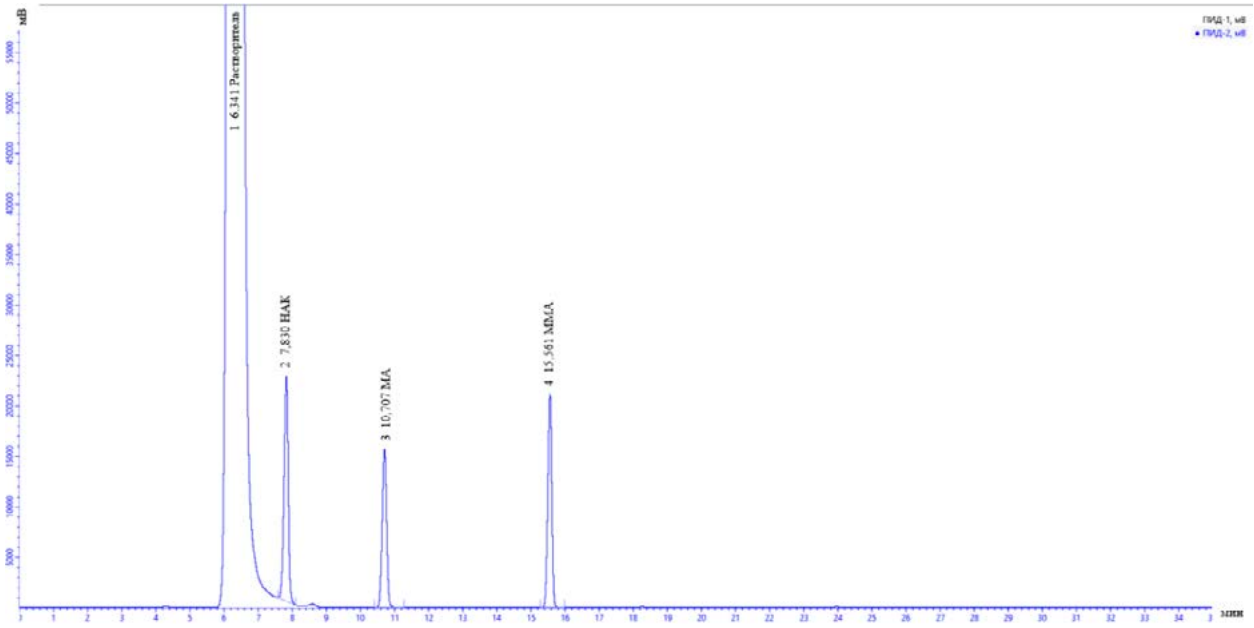


Рисунок 1 – Хроматограмма модельного образца воздуха рабочей зоны на кварцевой капиллярной колонке со слоем неподвижной жидкой фазы – 6% ианопропил-фенил – 94% диметилполисилоксан толщиной 3,0 мкм (DB-624)

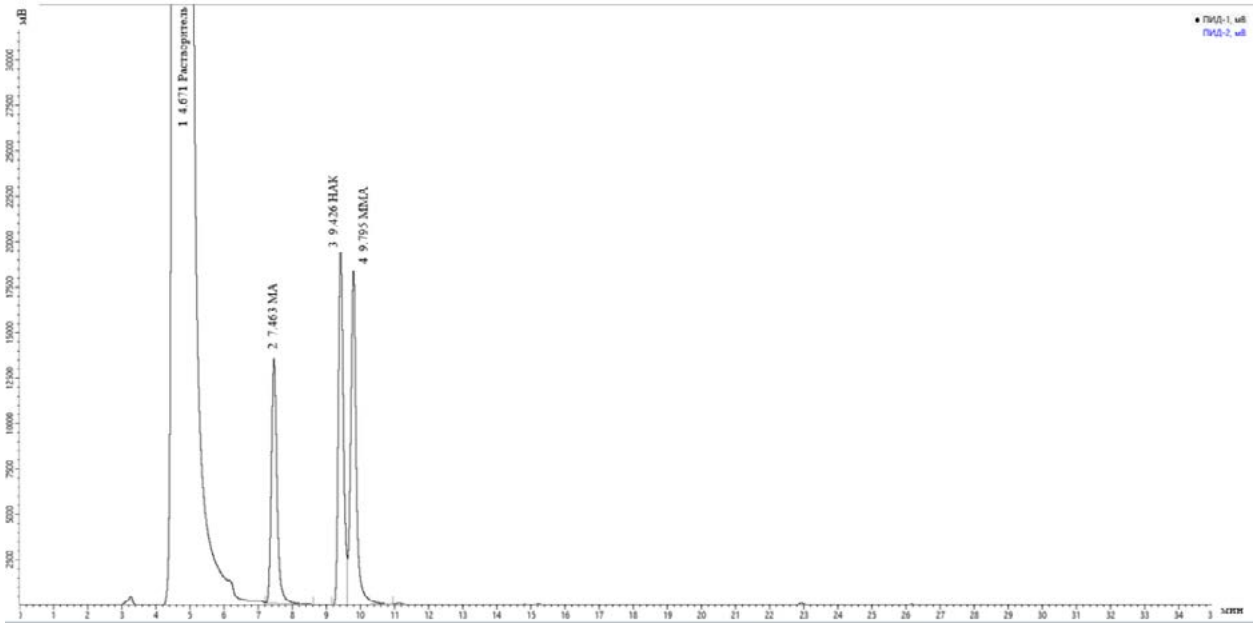


Рисунок 2 – Хроматограмма модельного образца воздуха рабочей зоны на кварцевой капиллярной колонке со слоем неподвижной жидкой фазы – карбовакс 20М, толщиной 1,0 мкм (ZB-Wax)

В качестве образцов для оценки показателей точности (повторяемости, промежуточной прецизионности и правильности) использовали модельные пробы воздуха рабочей зоны. Для всего диапазона проведены экспериментальные исследования по набору статистических данных и расчету показателей точности методики измерений массовых концентраций НАК, МА и ММА в воздухе рабочей зоны, и значение относительной расширенной неопределенности методики измерений для каждого вещества, которые представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Рабочие характеристики и показатели точности методики измерений

Определяемое вещество	Диапазон измерений массовой концентрации, мг/м³	Предел повторяемости, *r*, %	Предел промежуточной прецизионности $R_{I(TO)}$, %	Относительная расширенная неопределенность *U(X)*, % (*P* = 95 %, *k* = 2)
ММА	От 0,100 до 1,00 вкл.	12	14	35
	Свыше 1,00 до 10,0 вкл.	9	11	30
	Свыше 10,0 до 40,0 вкл.	8	9	20
МА	От 0,100 до 1,00 вкл.	18	21	35
	Свыше 1,00 до 10,0 вкл.	13	18	30
	Свыше 10,0 до 40,0 вкл.	10	13	20
НАК	От 0,100 до 1,00 вкл.	13	23	35
	Свыше 1,00 до 10,0 вкл.	12	21	35
	Свыше 10,0 до 40,0 вкл.	7	11	22

Заключение. Разработана методика измерений массовых концентрации НАК, МА и ММА в воздухе рабочей зоны методом газовой хроматографии с использованием ПИД в диапазоне от 0,100 до 40,0 мг/м³ с предварительным отбором проб воздуха рабочей зоны на твердый сорбент на основе Tenax GR/Carbopack B/Carbosieve S-III, последующей термической десорбцией и количественном определении методом абсолютной градуировки. Для достижения чувствительности методики измерений 0,1 мг/м³ необходимо отобрать 2 дм³ воздуха. Проведена статистическая обработка экспериментальных данных для установления метрологических характеристик методики (предел повторяемости ≤ 20 %, предел промежуточной прецизионности ≤ 30 % и относительная расширенная неопределенность ≤ 35 %) для всех веществ. Методика измерений прошла метрологическую аттестацию и утверждена в установленном порядке (АМИ.МГ 0014-2025 «Система обеспечения единства измерений Республики Беларусь. Массовые концентрации нитрила акриловой кислоты, метилакрилата, метилметакрилата в воздухе рабочей зоны. Методика измерений методом газовой хроматографии»).

Сведения о НИР. Исследования выполнены в рамках задания 02.16. «Разработать и внедрить метрологически аттестованную методику измерений массовых концентраций нитрила акриловой кислоты, метилакрилата и метилметакрилата в воздухе рабочей зоны для обеспечения гигиенической безопасности рабочих мест» подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 годы, № госрегистрации 20231670.

Литература

1. Концепция национальной безопасности Республики Беларусь : решение Всебелорус. нар. собр. от 25 апр. 2024 г. № 5. – Минск : Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь, 2024. – 62 с. – (Правовая библиотека НЦПИ).

2. Охрана труда и травматизм в Республике Беларусь 2024 года. Итоги // Управление по труду, занятости и социальной защите Могилевского горисполкома. – URL: https://www.utzsz.by/news/1431-okhrana-truda-i-travmatizm-v-respublike-belarus-2024-goda-itogi (дата обращения: 18.08.2025).

3. Показатели безопасности и безвредности микроорганизмов-продуцентов, микробных препаратов и их компонентов, вредных веществ в воздухе рабочей зоны и на кожных покровах работающих : постановление Совета Министров Респ. Беларусь от 25 янв. 2021 г. № 37 : в ред. от 5 дек. 2024 г. № 904 // ilex : информ. правовая система (дата обращения: 18.08.2025).

4. Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны : гигиенический норматив : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 11 окт. 2017 г. № 92 // ilex : информ. правовая система (дата обращения: 18.08.2025).

5. Вацулик, П. В. Химия мономеров / П. В. Вацулик ; под ред. И. Л. Кнунянца ; пер. с чеш. А. А. Артемьев, Б. М. Вольфсон. – М. : Изд-во иностран. лит., 1960. – Т. 1. – 735 с.

6. О списке профессиональных заболеваний : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, М-ва труда и соц. защиты Респ. Беларусь от 26 дек. 2022 г. № 125/92 // ilex : информ. правовая система (дата обращения: 18.08.2025).

7. Marsh, G. M. Reevaluation of lung cancer risk in the acrylonitrile cohort study of the National Cancer Institute and the National Institute for Occupational Safety and Health / G. M. Marsh, A. O. Youk, J. J. Collins // Scandinavian Journal of Work, Environment & Health. – 2001. – Vol. 27, iss. 1. – P. 5–13. – DOI: 10.5271/sjweh.581.

8. Безпалько, Л. Е. Экспериментальные данные к гигиеническому нормированию метилакрилата в атмосферном воздухе // Гигиена и санитария. – 1967. – Вып. 10. – С. 3–7.

9. Цианистые соединения / под ред.: В. К. Варова, И. А. Воробьева, А. Ф. Зубкова, Н. Ф. Измерова // Российская энциклопедия по охране труда : в 3 т. – 2-е изд. – М., 2007. – Т. 3. – 503 с.

10. Вредные вещества в промышленности : справочник для химиков, инженеров и врачей : в 3 т. / под ред.: Н. В. Лазарева, Э. Н. Левина. – 7-е изд. – Л. : Химия, 1976–1977. – Т. 2 : Органические вещества / под ред.: Н. В. Лазарева, Э. Н. Левина. – 1976. – 624 с.

11. Газохроматографическое определение акрилонитрила, ацетонитрила, диметиламина, диметилформамида, диэтиламина, пропиламина, триэтиламина и этиламина в воздухе : метод. указания МУК 4.1.1044а-01 / М-во здравоохранения Российской Федерации – М., 2001. – 12 с.

12. Измерение концентраций (мет)акриловых соединений в объектах окружающей среды : МУК 4.1.025-95 / Госкомсанэпиднадзор России. – М., 1995. – 79 с.

13. Измерение массовых концентраций бутан-1-ола (бутанола), бутилпроп-2-еноата (бутилакрилата), метанола, метилпроп-2-еноата (метилакрилата), проп-2-ен-1-аля (акролеина), проп-2-еноата (этилакрилата) в воздухе рабочей зоны газохроматографическим методом : метод. указания МУК 4.1.2977-12 // Измерение концентраций вредных веществ в воздухе рабочей зоны : сб. метод. указаний – М., 2012. – С. 27–42.

14. Воздух замкнутых помещений. Часть 6. Определение летучих органических соединений в воздухе замкнутых помещений и испытательной камеры путем активного отбора проб на сорбент Tenax TA с последующей термической десорбцией и газохроматографическим анализом с использованием МСД/ПИД : ГОСТ ISO 16000-6-2016. – Введ. 01.12.2017. – М. : Стандартинформ, 2017. – 26 с.

15. Воздух атмосферный, рабочей зоны и замкнутых помещений. Отбор проб летучих органических соединений при помощи сорбционной трубки с последующей термодесорбцией и газохроматографическим анализом на капиллярных колонках. Часть 1. Отбор проб методом прокачки : ГОСТ Р ИСО 16017-1-2007. – Введ. 01.09.2008. – М. Стандартинформ, 2008. – 31 с.

16. Методический подход к выбору сорбента для одновременного концентрирования из воздуха рабочей зоны метилакрилата, метилметакрилата и нитрила акриловой кислоты с их последующим термодесорбционным газохроматографическим анализом / К. С. Лебединская, Т. П. Крымская, Д. В. Чеботкова, Д. Л. Гук // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохр. Респ. Беларусь, Респ. центр гигиены, эпидемиологии и обществ. здоровья ; редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), В. В. Шевляков (зам. гл. ред.) [и др.]. – Вып. 34. – Гомель, 2024. – С. 274–281.

Lebedinskaya K. S., Krymskaya T. P., Chebotkova D. V., Guk D. L.

METHODOLOGY FOR MEASURING MASS CONCENTRATIONS OF ACRYLONITRILE, METHYL ACRYLATE AND METHYL METHACRYLATE IN THE AIR OF THE WORKING ZONE FOR MONITORING AIR POLLUTION LEVELS IN THE WORKPLACES OF CHEMICAL INDUSTRY ENTERPRISES IN THE REPUBLIC OF BELARUS

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus

The method is based on concentration of acrylonitrile, methyl acrylate and methyl methacrylate from the air of the working zone onto sorption tubes (Tenax® GR/Carbopack™ B/Carbosieve® S-III (JSC SDO Chromatec, Russia), subsequent thermal desorption of substances from the sorbent, then gas chromatographic separation of the substances to be determined on two parallel quartz capillary columns with an immobile liquid phase, identified by their retention times on two channels of flame ionization detectors, and quantitatively determined by y the method of absolute calibration. The limit of quantification for the mass concentrations of acrylonitrile, methyl acrylate, and methyl methacrylate in the air of the working zone is 0.1 mg/m^3 for each substance, respectively.

Keywords: methodology for measuring, working area air, acrylonitrile, methyl acrylate, methyl methacrylate, thermal desorption, gas chromatography.

References

1. The National Security Concept of the Republic of Belarus: reshenie Vsebelorus. nar. sobr. ot 25 apr. 2024 g. № 5. Minsk; 2024. (in Russian)

2. Occupational safety and injury in the Republic of Belarus in 2024. Results. In: Department of Labor, Employment and Social Protection of the Mogilev City Executive Committee. Available at: https://www.utzsz.by/news/1431-okhrana-truda-i-travmatizm-v-respublike-belarus-2024-goda-itogi (accessed 18 August 2025). (in Russian)

3. Indicators of safety and harmlessness of producing microorganisms, microbial preparations and their components, harmful substances in the air of the work area and on the skin of workers: postanovlenie Soveta Ministrov Resp. Belarus' ot 25 yanv. 2021 g. № 37 : v red. ot 5 dek. 2024 g. № 904. In: ilex: inform. pravovaya sistema (accessed 18 August 2025). (in Russian)

4. Maximum permissible concentrations of harmful substances in the air of the work area: postanovlenie M-va zdravoohraneniya Resp. Belarus ot 11 okt. 2017 g. № 92. In: ilex: inform. pravovaya sistema (accessed 18 August 2025). (in Russian)

5. Vatsulik P. V. Chemistry of monomers. Moscow: Publishing House of foreign Literature; 1960. (in Russian)

6. About the list of occupational diseases: postanovlenie M-va zdravoohraneniya Resp. Belarus, M-va truda i soc. zashchity Resp. Belarus' ot 26 dek. 2022 g. № 125/92. In: ilex: inform. pravovaya sistema (accessed 18 August 2025). (in Russian)

7. Marsh G. M., Youk A. O., Collins J. J. Reevaluation of lung cancer risk in the acrylonitrile cohort study of the National Cancer Institute and the National Institute for Occupational Safety and Health. *Scand J Work Environ Health*. 2001; 27(1): 5–13. doi: 10.5271/sjweh.581.

8. Bezpalko L. E. Experimental data on hygienic rationing of methyl acrylate in atmospheric air. *Gigiena i Sanitaria* [Hygiene and Sanitation]. 1967; 10: 3–7. (in Russian)

9. Cyanide compounds. Russian Encyclopedia of labor protection. V. 3. Moscow; 2007. (in Russian)

10. Harmful substance in industry: a guide for chemists, engineers and doctors. V. 2: Organic substances. 7th ed. L.: Chemistry; 1979. 624 p. (in Russian)

11. Gas chromatographic determination of acrylonitrile, acetonitrile, dimethylamine, dimethylformamide, diethylamine, propylamine, triethylamine and ethylamine in air: Metod. ukazaniya MUK 4.1.1044a-01. M-vo zdravoohraneniya Ross Federatsii. Moscow; 2001. (in Russian)

12. Measurement of concentrations (meth)acrylic compounds in environmental objects: Metod. ukazaniya 4.1.025-95. Goskomsanepidnadzor Rossii; 1995. (in Russian)

13. Measurement of mass concentrations of butan-1-ol (butanol), butylprop-2-enoate (butyl acrylate), methanol, methylprop-2-enoate (methyl acrylate), prop-2-en-1-al (acrolein), prop-2-enoate (ethyl acrylate) in the air of the working area using the gas chromatographic method: Metod. ukazaniya MUK 4.1.2977-12. Moscow: Rospotrebnadzor; 2012: 27–42. (in Russian)

14. State Standart ISO 16000-6-2016. The air of enclosed spaces. Part 6 Determination of volatile organic compounds in the air of enclosed spaces and a test chamber by active sampling for TenaxTA sorbent followed by thermal desorption and gas chromatographic analysis using MSD/PID. Moscow : Standartinform, 2017. (in Russian)

15. Atmospheric air, working area and enclosed spaces. Sampling of volatile organic compounds using a sorption tube followed by thermal desorption and gas chromatographic analysis on capillary columns. Part 1. Sampling by pumping method: GOST R ISO 16017-1-2007. Moscow: Standartinform; 2008. (in Russian)

16. Lebedinskaya K. S., Krymskaya T. P., Chebotkova D. V. et. al. Methodology for measuring mass concentrations of acrylonitrile, methyl acrylate and methyl methacrylate in the air of the working zone for monitoring air pollution levels in the workplaces of chemical industry enterprises in the republic of Belarus. In: Sychik S. I., chief ed. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda* [Health and environment]: Collection of scientific papers of the Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health. Iss. 34. Gomel; 2024: 274–81. (in Russian)

e-mail для переписки: chromatographic@rspch.by

Поступила 08.09.2025

УДК 613.26+614.777]:632.95:543.51

Рута-Жуковская Е. Я., Крымская Т. П., Тимошенко К. В., Турко М. С.,
Федоренко Е. В., Бондарук А. М., Цыганков В. Г.

РАЗРАБОТКА МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОГО ПОДХОДА К СОВМЕСТНОМУ ОПРЕДЕЛЕНИЮ ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ 11 ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ СРЕДСТВ ЗАЩИТЫ РАСТЕНИЙ В ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ И ВОДЕ

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

Аннотация. Разработан подход для одновременного количественного определения остаточных количеств 11 действующих веществ средств защиты растений (азоксистробин, ацетамиприд, бентазон, имидаклоприд, клотианидин, протиоконазол, тебуконазол, тиабендазол, флудиоксонил, хлорантранилипрол и хлорпирифос (далее – ДВ СЗР) в картофеле, зерне пшеницы, зерне кукурузы и в воде на основе цитратной модификации метода QuEChERS и метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-спектрометрическим детектированием (далее – ВЭЖХ-МС/МС)). Установлены оптимальные параметры ВЭЖХ-МС/МС определения ДВ СЗР, изучено влияние состава подвижной фазы на их хроматографическое разделение. Проанализированы модификации метода QuEChERS для экстракции ДВ СЗР из целевых матриц, подтверждено преимущество использования цитратного метода. Нижняя граница диапазона измерений с использованием данного подхода составляет 0,00155 мг/кг для растительных матриц и 0,0005 мг/дм^3 в воде, среднее арифметическое полученных значений степени извлечения при использовании цитратного метода QuEChERS составляет 79 %.

Ключевые слова: действующие вещества средств защиты растений, картофель, пшеница, кукуруза, вода, растительная матрица, высокоэффективная жидкостная хроматография, тандемная масс-спектрометрия.

Введение. В последние десятилетия для предотвращения и снижения потерь урожая широко используют пестициды (фунгициды, гербициды, регуляторы роста, инсектициды и родентициды) против плесени, сорняков, грызунов, насекомых и других видов вредителей [1, 2]. Во время выращивания сельскохозяйственных культур пестициды способны проникать в ткани растений и впоследствии вызывать острое отравление у людей [3, 4]. Установлено, что пестициды в окружающей среде могут разрушаться с образованием большого числа различных метаболитов, часть из которых столь же токсичны и стойки, как и исходные пестициды [5].

В рамках перечня веществ, выбранных при разработке данного подхода, включены соединения, широко используемые в сельском хозяйстве Республики Беларусь: азоксистробин, ацетамиприд, бентазон, имидаклоприд, клотианидин, протиоконазол, тебуконазол, тиабендазол, флудиоксонил, хлорантранилипрол и хлорпирифос. Данные ДВ СЗР широко используются для защиты сельскохозяйственных посевов и в большинстве случаев абсолютно необходимы для того, чтобы добиться хороших урожаев. Установленные государственными органами предельно допустимые концентрации (далее – ПДК) ограничивают применение и остаточное количество пестицидов в пищевых продуктах, чтобы сделать их безопасными для употребления. В таблице 1 представлены значения ПДК, анализируемых ДВ СЗР в зерне пшеницы, кукурузы и картофеле, а также в воде.

Таблица 1 – Значения ПДК ДВ СЗР в зерне пшеницы, кукурузы и картофеля и воде

ДВ СЗР	Зерно кукурузы (мг/кг)	Зерно хлебных злаков (мг/кг)	Картофель (мг/кг)	Вода (мг/дм^3)
Азоксистробин	0,02	0,5	0,05	0,01
Ацетамиприд	0,2	0,5	0,5	0,02
Бентазон	0,2	0,1	0,1	0,01
Имидаклоприд	0,1	0,1	0,5	0,03
Клотианидин	0,02	0,2	0,02	0,5
Протиоконазол	0,01	0,5	0,05	0,03
Тебуконазол	0,1	0,2	0,05	0,025
Тиабендазол	0,2	0,2	15	0,001

Окончание таблицы 1

ДВ СЗР	Зерно кукурузы (мг/кг)	Зерно хлебных злаков (мг/кг)	Картофель (мг/кг)	Вода (мг/дм^3)
Флудиоксонил	0,02	0,05	0,05	0,1
Хлорантранилипрол	0,02	0,02	1	0,2
Хлорпирифос	0,05	0,5	2	0,002

Традиционно для определения пестицидов используют аналитические методы, основанные на газовой хроматографии и высокоэффективной жидкостной хроматографии с использованием различных способов детектирования в зависимости от семейства пестицидов и требуемой чувствительности [6–9]. Наиболее подходящим детектором для определения пестицидов различных химических классов в настоящее время считают масс-спектрометрический.

Стоит отметить сложность матрицы пищевых продуктов, содержащей труднолетучие компоненты различной природы, мешающие определению целевых соединений, поэтому помимо процедуры экстракции пестицидов из пищевой продукции для защиты оборудования и минимизации матричного влияния необходима процедура очистки экстракта. Широко распространенным методом пробоподготовки сложных пищевых матриц является метод QuEChERS (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe – Быстрый, Простой, Дешевый, Эффективный, Точный и Надежный), который универсален и позволяет одновременно извлечь остаточные количества органических веществ разных классов. Различные модификации данного метода являются надежным инструментом для решения множества аналитических задач [10, 11].

Выделяют три модификации метода QuEChERS для проведения экстракции остаточных количеств пестицидов из растительных образцов: классическую, цитратную, ацетатную. Согласно классическому методу QuEChERS из навески измельченного образца проводят экстракцию ацетонитрилом, затем добавляют к экстракционной системе сульфат магния и хлорид натрия для разделения водной и органической фаз, встряхивают, центрифугируют для разделения фаз, отбирают аликвоту ацетонитрильного экстракта и проводят его очистку при перемешивании с помощью дисперсионной твердофазной экстракции с использованием PSA, C18 и активированного угля, центрифугируют для отделения очищенного экстракта от сорбента. Цитратная модификация метода [12] от классической отличается использованием при экстрагировании ацетонитрилом вместе с сульфатом магния и хлоридом натрия буферирующих солей – натрия гидроцитрата секвигидрата и натрия цитрата дигидрата. Ацетатная модификация [13] в свою очередь подразумевает использование на этапе экстракции сульфата магния для обезвоживания органической фазы и ацетата натрия для поддержания оптимального значения pH.

В связи с тем что ПДК анализируемых ДВ СЗР для пищевых продуктов находится на уровне единиц мкг/кг, наблюдается острая необходимость разработки чувствительного и точного подхода для одновременного определения СЗР в растительных матрицах и воде.

Цель работы – разработать подход, позволяющий одновременно определять массовые концентрации 11 ДВ СЗР в воде и растительных матрицах на основе метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с использованием тандемного масс-спектрометрического детектирования.

Материалы и методы. Объектами исследований являлись образцы картофеля, зерна пшеницы, зерна кукурузы и воды. В качестве стандартных образцов использовались азоксистробин, ацетамиприд, бентазон, имидаклоприд, клотианидин, протиоконазол, тебуконазол, тиабендазол, флудиоксонил, хлорантранилипрол и хлорпирифос («LGC Limited», Великобритания).

ВЭЖХ-МС/МС определение осуществляли с использованием жидкостного хроматографа Agilent 1290 Infinity II (США) с тандемным масс-спектрометром Ultivo G6400 (США). Хроматографическое разделение проводили на колонке Agilent Poroshell 120 SB-C18 (длина – 100 мм, диаметр – 3,0 мм, размер частиц сорбента – 2,7 мкм). Компонентами подвижной фазы являлись деионизированная вода, ацетонитрил, метанол («Fisher Chemicals», США), муравьиная кислота («Honeywell», США). Деионизированную воду получали с помощью системы Water Purification System («Thermo Scientific», США). Элюенты фильтровали с применением системы для фильтрации и дегазации растворителей («Agilent», США) через фильтр с размером пор 0,45 мкм. Элюентом А служил 0,1% (об.) раствор муравьиной кислоты в деионизированной воде, элюентом В – 0,1% (об.) раствор муравьиной кислоты в MeOH. Разделение определяемых ДВ СЗР проводили в режиме градиентного элюирования. Условия элюирования, выраженные в процентном содержании подвижной фазы В, следующие: 0 – 10 мин, от 10 % до 90 %; 10 – 15 мин, 90 %;

15 – 16 мин, от 90 % до 10 %; 16 – 20 мин, 10 %. Скорость потока подвижной фазы – 0,2 $см^3$/мин, температура термостата колонки – 40 °С, объем вводимой пробы – 1 мкл.

Масс-спектрометрическое детектирование осуществляли в режиме мониторинга множественных реакций (MRM), ионизацию проводили электрораспылением (ESI), регистрировали положительно и отрицательно заряженные ионы. Идентификация ДВ СЗР производилась по времени удерживания и отношению площадей пиков вспомогательных дочерних ионов к площади пика основного дочернего иона при МС/МС (MRM) переходе, параметры масс-спектрометрического детектирования указаны в таблице 3. Количественное определение осуществлялось методом абсолютной градуировки.

В качестве образцов для исследования использованы стандартные смеси ДВ СЗР различных массовых концентраций для установления градуировочных характеристик в воде и модельных пробах пищевой продукции растительного происхождения: зерно пшеницы, кукуруза, картофель, пробы воды.

Готовили растворы стандартных образцов аналитов в ацетонитриле: исходные индивидуальные растворы с концентрацией 100 мкг/$см^3$, рабочие растворы для внесения в пробы с концентрацией от 0,005 до 5,0 мкг/$см^3$ и градуировочные растворы с концентрацией аналитов от 0,0005 до 0,5 мкг/$см^3$ (для определения аналитов в воде). Для определения пестицидов в картофеле, зерне пшеницы и кукурузы готовили матричные градуировочные растворы с концентрацией аналитов от 0,0005 до 0,5 мкг/$см^3$, для чего в «чистые» гомогенизированные образцы вносили аликвоты рабочих растворов аналитов и проводили образцы с внесением через всю процедуру пробоподготовки. Для пробоподготовки использовали готовые наборы для экстракции и очистки QuEChERS (Welchrom®, Китай): набор солей для экстракции (классический метод [12]: 4 г $MgSO_4$, 1 г NaCl; ацетатная модификация AOAC 2007.01 [13]: 6 г $MgSO_4$, 1,5 г натрия ацетата; цитратная модификация EN 15662 [12]: 6 г $MgSO_4$, 1,5 г NaCl; 4 г $MgSO_4$, 1 г NaCl, 1 г цитрата натрия, 0,5 г натрия лимоннокислого двузамещенного, 1,5-водного; 6 г $MgSO_4$, 1,5 г натрия ацетата) и набор солей для очистки (900,0 мг тонкомолотого порошка $MgSO_4$ и 150,0 мг первично-вторичного амина, привитого к силикагелю (PSA), 150 мг силикагеля с привитыми октадецильными группами (C18) (Welchrom®, Китай).

Результаты и их обсуждение. С целью выбора модификации метода QuEChERS, оптимальной для определения азоксистробина, ацетамиприда, бентазона, имидаклоприда, клотианидина, протиоконазола, тебуконазола, тиабендазола, флудиоксонила, хлорантранилипрола и хлорпирифоса, оценили степень извлечения данных пестицидов из проб картофеля, зерна пшеницы, зерна кукурузы и воды с внесением аналитов. Пробы с внесением пестицидов готовили путем добавления аликвот рабочих растворов аналитов к «чистым» образцам: массовые доли аналитов в пробах с внесением составляли 0,031 мг/кг. Исследовано по 3 пробы каждого типа матрицы с одинаковым уровнем содержания аналитов для изучения одной модификации метода QuEChERS. Пробоподготовку с внесением осуществляли согласно классическому методу QuEChERS и его цитратной и ацетатной модификаций QuEChERS; полученные растворы анализировали методом ВЭЖХ-МС/МС. В таблице 2 представлены результаты данного эксперимента.

Таблица 2 – Значения степени извлечения 11 ДВ СЗР из матриц кукурузы, пшеницы и картофеля

ДВ СЗР	Степень извлечения, %		
	Классический метод	Цитратная модификация	Ацетатная модификация
Матрица зерна кукурузы			
Азоксистробин	79	93	84
Ацетамиприд	65	89	82
Бентазон	45	66	64
Имидаклоприд	46	72	72
Клотианидин	49	77	74
Протиоконазол	60	92	86
Тебуконазол	78	94	83
Тиабендазол	75	93	85
Флудиоксонил	38	59	57
Хлорантранилипрол	43	64	59
Хлорпирифос	39	63	57
Матрица зерна пшеницы			
Азоксистробин	75	93	82
Ацетамиприд	61	91	79

Окончание таблицы 2

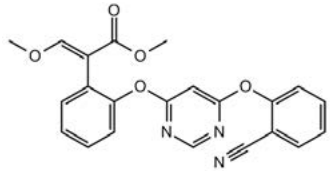
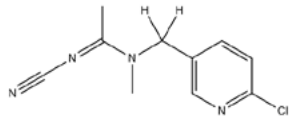
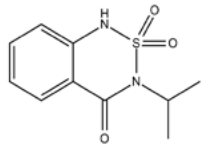
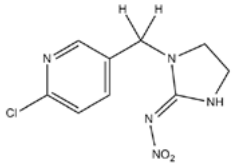
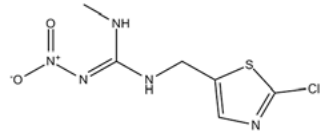
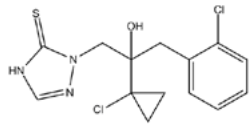
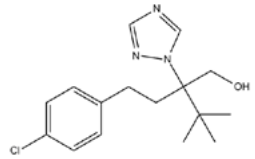
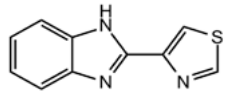
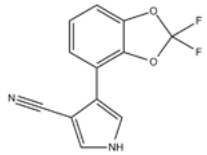
ДВ СЗР	Степень извлечения, %		
	Классический метод	Цитратная модификация	Ацетатная модификация
Бентазон	45	66	61
Имидаклоприд	47	70	68
Клотианидин	49	79	75
Протиоконазол	59	91	84
Тебуконазол	72	91	83
Тиабендазол	69	91	84
Флудиоксонил	38	63	58
Хлорантранилипрол	46	69	55
Хлорпирифос	39	70	54
Матрица картофеля			
Азоксистробин	77	91	85
Ацетамиприд	63	88	84
Бентазон	47	69	64
Имидаклоприд	54	73	72
Клотианидин	51	78	72
Протиоконазол	58	92	85
Тебуконазол	80	90	86
Тиабендазол	69	90	87
Флудиоксонил	45	60	54
Хлорантранилипрол	39	66	59
Хлорпирифос	45	65	55

Среднее арифметическое полученных значений степени извлечения при использовании классического метода составило 56 %, при цитратной и ацетатной модификациях метода – 79 % и 72 % соответственно. Из полученных результатов видно, что при использовании солей, позволяющих поддерживать значения pH ≤ 5,5, экстракция целевых соединений из выбранных растительных матриц происходит эффективнее. На основании полученных данных сделан вывод о том, что цитратная модификация метода является наиболее предпочтительной для анализа соединений, используемых в наших исследованиях.

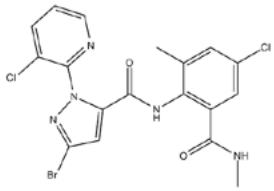
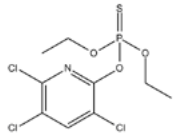
Изучили влияние состава подвижной фазы на сигнал и время удерживания аналитов при их ВЭЖХ-МС/МС определении. В качестве водного элюента (элюента А) использовали деионизированную воду, в качестве органического (элюента В) – метанол, ацетонитрил, смесь метанола и ацетонитрила (1 : 1, об. / об.). Согласно полученным результатам, наибольшая площадь хроматографических пиков достигается при использовании метанола в качестве органического элюента. Затем изучили влияние добавки муравьиной кислоты к воде и метанолу на уровне 0,1% (об.) на площадь хроматографических пиков и время удерживания аналитов. Обнаружено, что внесение муравьиной кислоты повышает интенсивность пиков за счет усиления ионизации аналитов в положительном режиме ионизации. Таким образом в качестве окончательного состава подвижной фазы выбрали в качестве элюента А 0,1 % (об.) раствор муравьиной кислоты в деионизированной воде и в качестве элюента В 0,1% (об.) – раствор муравьиной кислоты в метаноле, режим элюирования – градиентный, процентное содержании подвижной фазы В, следующие: 0 – 10 мин, от 10 % до 90 %; 10 – 15 мин, 90 %; 15 – 16 мин, от 90 % до 10 %; 16 – 20 мин, 10 %.

Оптимальные условия масс-спектрометрического детектирования каждого аналита в режиме MRM установили с помощью программы Optimizer MassHunter («Agilent», США) в автоматическом режиме. Для настройки условий детектирования использовали положительный и отрицательный режимы ионизациии, для установления отношения массы к заряду (m/z) ионов-прекурсоров и ионов-продуктов анализировали соответствующие масс-спектры аналитов, для достижения наиболее интенсивных сигналов регистрируемых ионов установили оптимальные значения фрагментатора, коллизизионной энергии. Оптимизированные условия масс-спектрометрического детектирования приведены таблице 3.

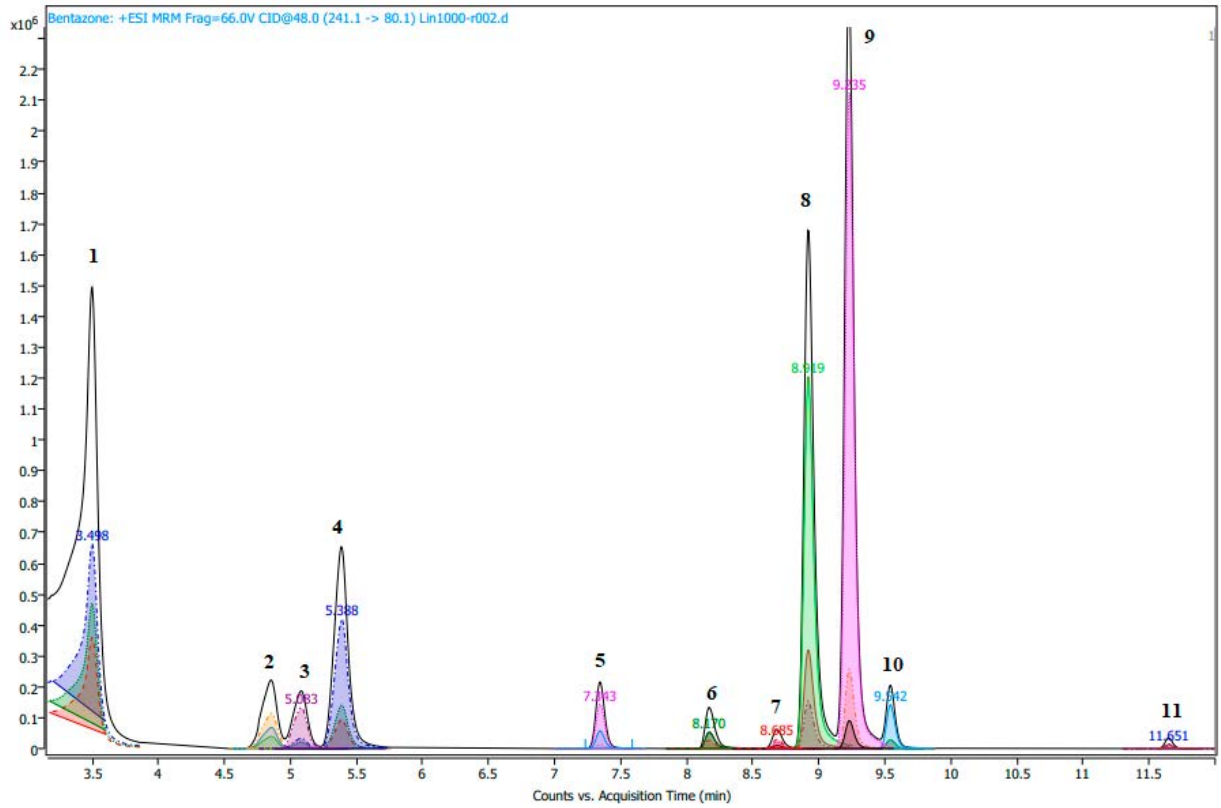
Таблица 3 – Параметры масс-спектрометрической детекции ДВ СЗР

ДВ СЗР	Родительский ион, (m/z)	Дочерний ион, (m/z)	Энергия в коллизионной ячейке (CE), В	Полярность
Азоксистробин $C_{22}H_{17}N_3O_5$ 	404,1	372,1	12	+
		329,1	32	
		172,0	64	
Ацетамиприд $C_{10}H_{11}ClN_4$ 	223,1	126,0	20	+
		90,0	36	
		56,0	36	
Бентазон $C_{10}H_{12}N_2O_3S$ 	241,1	199,0	4	+
		92,2	40	
		80,1	48	
Имидаклоприд $C_9H_{10}ClN_5O_2$ 	256,1	175,2	16	+
		84,0	16	
		78,1	68	
Клотианидин $C_6H_8ClN_5O_2S$ 	250,0	169,0	8	+
		131,9	16	
		113,0	28	
Протиоконазол $C_{14}H_{15}Cl_2N_3OS$ 	344,0	326,1	8	+
		153,1	56	
		125,0	36	
Тебуконазол $C_{16}H_{22}ClN_3O$ 	308,2	89,0	92	+
		70,0	24	
		43,0	108	
Тиабендазол $C_{10}H_7N_3S$ 	202,0	175,0	28	+
		131,1	36	
		65,0	48	
Флудиоксонил $C_{12}H_6F_2N_2O_2$ 	247,0	180,0	32	-
		151,9	48	
		126,0	32	

Окончание таблицы 3

Хлорантранилипрол $C_{18}H_{14}BrCl_2N_5O_2$ 	482,0	284,0	8	+
		177,0	48	
		112,0	80	
Хлорпирифос $C_9H_{11}Cl_3NO_3PS$ 	349,9	197,8	16	+
		107,0	72	
		97,0	32	

Хроматограмма матричного градуировочного раствора, приготовленного внесением аналитов в чистую пробу зерна пшеницы и их экстрагированием согласно цитратной модификации метода QuEChERS, с концентрацией каждого пестицида 0,050 мкг/мм^3, представлена на рисунке 1.

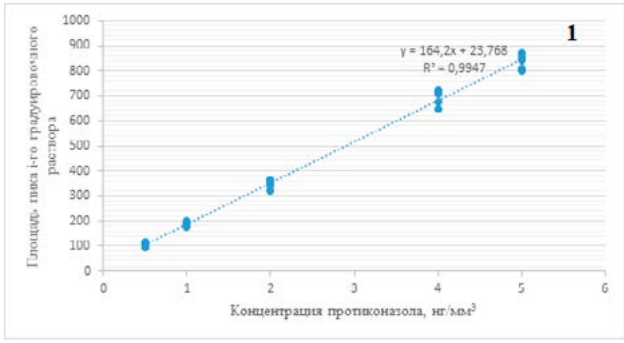


1) тиабендазол, экстракция по иону m/z 202,0; 2) клотианидин экстракция по иону m/z 250,0; 3) имидаклоприд, экстракция по иону m/z 256,1; 4) ацетамиприд, экстракция по иону m/z 223,1; 5) бентазон, экстракция по иону m/z 241,1; 6) хлорантранилипрол, экстракция по иону m/z 482,0; 7) флудиоксонил, экстракция по иону m/z 247,0; 8) азоксистробин, экстракция по иону m/z 404,1; 9) тебуконазол, экстракция по иону m/z 308,2; 10) протиоконазол, экстракция по иону m/z 344,0; 11) хлорпирифос, экстракция по иону m/z 349,9

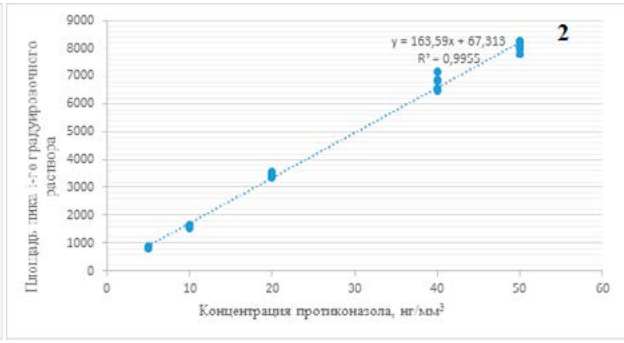
Рисунок 1 – Хроматограммы стандартных образцов ДВ СЗР (концентрация аналитов 0,050 мкг/мм^3), матрица зерно хлебных злаков (пшеница)

Нижняя граница диапазона измерений разрабатываемого метода составляет 0,00155 мг/кг для растительных матриц и 0,0005 мг/дм^3 – в воде. Градуировочные зависимости площади хроматографического пика от массовой концентрации каждого ДВ СЗР устанавливали для трех поддиапазонов концентрации:

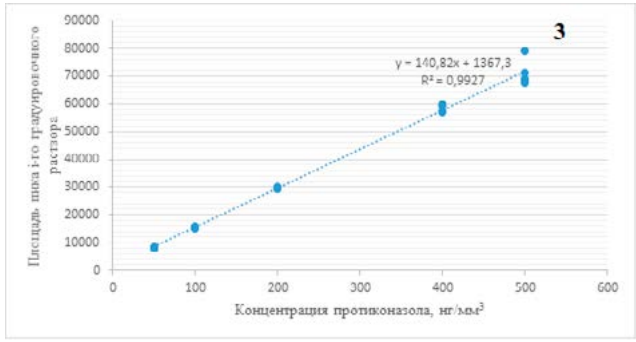
от 0,0005 до 0,005 мкг/мм^3, от 0,005 до 0,050 мкг/мм^3, от 0,050 до 0,500 мкг/мм^3. Градуировочные зависимости получали при анализе результатов ВЭЖХ-МС/МС определения матричных градуировочных растворов ДВ С3Р 13 уровней, для каждого уровня готовили по 5 растворов. Полученные градуировочные графики протиоконазола для воды представлены на рисунке 2.



поддиапазон 0,0005–0,005 мкг/мм^3
(0,00155–0,0155 мг/кг)



поддиапазон 0,005–0,050 мкг/мм^3
(0,0155–0,155 мг/кг)



поддиапазон 0,050–0,500 мкг/мм^3 (0,155–1,55 мг/кг)

Рисунок 2 – Градуировочный график зависимости площади пика от концентрации протиоконазола в градуировочном растворе

Заключение. Таким образом, разработан подход для одновременного измерения массовой концентрации азоксистробина, ацетамиприда, бентазона, имидаклоприда, клотианидина, протиоконазола, тебуконазола, тиабендазола, флудиоксонила, хлорантранилипрола и хлорпирифоса в зерне пшеницы, зерне кукурузы, картофеле и воде, основанный на пробоподготовке методом QuEChERS и количественном определении современным высокочувствительным методом тандемной хромато-масс-спектрометрии. Выбор приемлемой модификации метода QuEChERS, оптимизации условий ВЭЖХ-МС/МС определения позволил установить нижнюю границу диапазона измерений равной 0,0005 мкг/мм^3 (0,00155 мг/кг для растительных матриц, 0,0005 мг/дм^3 для воды).

Сведения о НИР. Исследования выполнены в рамках научно-исследовательской работы «Разработать и внедрить методы гигиенической оценки остаточных количеств действующих веществ средств защиты растений в пищевой продукции растительного происхождения и воде на основе риск-ориентированных подходов и метрологически аттестованную методику их одновременного измерения», задание 01.18. подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 годы (Рег. № НИОКТР 20231665).

Литература

1. Effect of temperature and reaction time on the morphology of L-cysteine surface capped chalcocite (Cu_2S) snowflakes dendrites nanoleaves and photodegradation Study of Methyl orange dye under visible light / S. Iqbal, A. Bahadur, S. Anwer [et al.] // Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects. – 2020. – Vol. 601. – Art. № 124984. – DOI: 10.1016/j.colsurfa.2020.124984.

2. Jouyban, A. Dispersive liquid–liquid microextraction based on solidification of deep eutectic solvent droplets for analysis of pesticides in farmer urine and plasma by gas chromatography–mass spectrometry /

A. Jouyban, M. A. Farajzadeh, M. R. Afshar Mogaddam // Journal of Chromatography B. – 2019. – Vol. 1124. – P. 114–121. – DOI: 10.1016/j.jchromb.2019.06.004.

3. Deng, Q. Evaluation of an alternative fluorinated chitosan as a QuEChERS adsorbent for pesticide residue analysis in apple samples / Q. Deng, L. Sun, T. Zhu // Analytical Methods. – 2019. – Vol. 11. – P. 3460–3466. – DOI: 10.1039/C9AY00769E.

4. The determination of pesticides in tea samples followed by magnetic multiwalled carbon nanotube-based magnetic solid-phase extraction and ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry / C. Liu, Y. Ji, X. Jiang [et al.] // New Journal of Chemistry. – 2019. – Vol. 43. – P. 5395–5403. – DOI: 10.1039/C8NJ06536E.

5. Determination of pesticide transformation products: a review of extraction and detection methods / J. L. Martínez Vidal, P. Plaza-Bolaños, R. Romero-González, A. Garrido Frenich // Journal of Chromatography A. – 2009. – Vol. 1216, iss. 40. – P. 6767–6788. – DOI: 10.1016/j.chroma.2009.08.013.

6. Determination of pesticides in water samples by solid phase extraction and gas chromatography tandem mass spectrometry / L. Ruiz-Gil, R. Romero-González, A. Garrido Frenich, J. L. Martínez Vidal // Journal of Separation Science. – 2008. – Vol. 31, iss. 1. – P. 151–161. – DOI: 10.1002/jssc.200700299.

7. Pesticides and degradation products in groundwaters from a vineyard region: optimization of a multiresidue method based on SPE and GC-MS / E. Herrero-Hernández, E. Pose-Juan, A. Alvarez-Martín [et al.] // Journal of Separation Science. – 2012. – Vol. 35, iss. 24. – P. 3492–3500. – DOI: 10.1002/jssc.201200380.

8. Simultaneous determination of phenyl- and sulfonylurea herbicides in water by solid-phase extraction and liquid chromatography with UV diode array or mass spectrometric detection / R. Carabias-Martínez, E. Rodríguez-Gonzalo, E. Herrero-Hernández, J. Hernández-Méndez // Analytica Chimica Acta. – 2004. – Vol 517, iss. 1–2. – P. 71–79. – DOI: 10.1016/j.aca.2004.05.007.

9. HPLC-UV and HPLC-MS^n multiresidue determination of amidosulfuron, azimsulfuron, nicosulfuron, rimsulfuron, thifensulfuron methyl, tribenuron methyl and azoxystrobin in surface waters / S. Polati, M. Bottaro, P. Frascarolo [et al.] // Analytica Chimica Acta. – 2006. – Vol. 579, iss. 2. – P. 146–151. – DOI: 10.1016/j.aca.2006.07.034.

10. Comparison of QuEChERS sample preparation methods for the analysis of pesticide residues in fruits and vegetables / S. J. Lehotay, K. A. Son, H. Kwon [et al.] // Journal of Chromatography A. – 2010. – Vol. 1217, iss. 16. – P. 2548–2560. – DOI: 10.1016/j.chroma.2010.01.044.

11. QuEChERS sample preparation for the determination of pesticides and other organic residues in environmental matrices: a critical review / M. C. Bruzzoniti, L. Checchini, R. M. De Carlo [et al.] // Analytical and Bioanalytical Chemistry. – 2014. – Vol. 406, iss. 17. – P. 4089–4116. – DOI: 10.1007/s00216-014-7798-4.

12. Продукция пищевая растительного происхождения. Мультиметод для определения остатков пестицидов с применением анализа на основе ГХ и ЖХ после экстракции/разделения ацетонитрилом и очистки с помощью дисперсионной ТФЭ. Модульный метод QuEChERS = Прадукцыя харчовая раслiннага паходжання. Мультыметад для вызначэння астаткаў пестыцыдаў з прымяненнем аналiзу на аснове ГХ і ВХ пасля экстракцыі/раздзялення ацэтанітрылам и ачысткі з дапамогай дысперсійнай ЦФЭ. Модульны метад QuEChERS : СТБ EN 15662-2022. – Введ. 01.04.2023. – Минск : Госстандарт: Бел. гос. ин-т стандартизации и сертификации, 2022. – III, 76 с.

13. AOAC Official Method 2007.01. Pesticide Residues in Foods by Acetonitrile Extraction and Partitioning with Magnesium Sulfate. – URL: http://www.weber.hu/Downloads/SPE/QuEChERS/AOAC_2007_01.pdf (date of access: 07.09.2025).

Ruta-Zhukouskaia E. Ya., Krymskaya T. P., Timoshenko K. V., Turko M. S.,
Fedorenko E. V., Bandaruk A. M., Tsyhankou V. G.

DEVELOPMENT OF A MASS SPECTROMETRIC APPROACH FOR THE SIMULTANEOUS DETERMINATION OF RESIDUAL AMOUNTS OF 11 pesticide ACTIVE INGREDIENTS IN PLANT-BASED FOOD PRODUCTS AND WATER

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus

A series of studies utilizing high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (hereinafter – HPLC-MS/MS) were conducted to simultaneously identify and quantify residual quantities of 11 active ingredients from plant protection products (azoxystrobin, acetamiprid, bentazone, imidacloprid, clothianidin, prothioconazole, tebuconazole, thiabendazole, fludioxonil, chlorantraniliprole and chlorpyrifos) (hereinafter – AI PPPs). The optimal chromatographic parameters for the simultaneous determination

of these AI PPPs in plant-based food products and water were established and validated. Modifications of the QuEChERS method for extracting these active ingredients from the target matrices were analyzed, confirming the advantage of the citrate-based method. The lower limit of quantification for this approach was 0.00155 mg/kg for plant matrices and 0.0005 mg/dm^3 for water. The mean recovery obtained using the citrate-based QuEChERS method was 79 %.

Keywords: active ingredients of plant protection products, plant matrix, food products, water, high-performance liquid chromatography, tandem mass spectrometry.

References

1. Iqbal S., Bahadur A., Anwer S. et al. Effect of temperature and reaction time on the morphology of L-cysteine surface capped chalcocite (Cu2S) snowflakes dendrites nanoleaves and photodegradation study of Methyl orange dye under visible light. *Colloids Surf A Physicochem Eng Asp.* 2020; 601: 124984. doi:10.1016/j.colsurfa.2020.124984.

2. Jouyban A., Farajzadeh M. A., Afshar Mogaddam M. R. Dispersive liquid–liquid microextraction based on solidification of deep eutectic solvent droplets for analysis of pesticides in farmer urine and plasma by gas chromatography–mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2019; 1124: 114–21. doi:10.1016/j.jchromb.2019.06.004.

3. Deng Q., Sun L., Zhu T. Evaluation of an alternative fluorinated chitosan as a QuEChERS adsorbent for pesticide residue analysis in apple samples. *Anal Methods.* 2019; 11: 3460–6. doi:10.1039/C9AY00769E.

4. Liu C., Ji Y., Jiang X. et al. The determination of pesticides in tea samples followed by magnetic multiwalled carbon nanotube-based magnetic solid-phase extraction and ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *New J Chem.* 2019; 43: 5395–403. doi:10.1039/C8NJ06536E.

5. Martínez Vidal J. L., Plaza-Bolaños P., Romero-González R., Garrido Frenich A. Determination of pesticide transformation products: a review of extraction and detection methods. *J Chromatogr A.* 2009; 1216(40): 6767–88. doi:10.1016/j.chroma.2009.08.013.

6. Ruiz-Gil L., Romero-González R., Garrido Frenich A., Martínez Vidal J. L. Determination of pesticides in water samples by solid phase extraction and gas chromatography tandem mass spectrometry. *J Sep Sci.* 2008; 31(1): 151–61. doi:10.1002/jssc.200700299.

7. Herrero-Hernández E., Pose-Juan E., Alvarez-Martín A. et al. Pesticides and degradation products in groundwaters from a vineyard region: optimization of a multiresidue method based on SPE and GC-MS. *J Sep Sci.* 2012; 35(24): 3492–500. doi:10.1002/jssc.201200380.

8. Carabias-Martínez R., Rodríguez-Gonzalo E., Herrero-Hernández E., Hernández-Méndez J. Simultaneous determination of phenyl- and sulfonylurea herbicides in water by solid-phase extraction and liquid chromatography with UV diode array or mass spectrometric detection. *Anal Chim Acta.* 2004; 517(1-2): 71–9. doi:10.1016/j.aca.2004.05.007.

9. Polati S., Bottaro M., Frascarolo P. et al. HPLC-UV and HPLC-MSn multiresidue determination of amidosulfuron, azimsulfuron, nicosulfuron, rimsulfuron, thifensulfuron methyl, tribenuron methyl and azoxystrobin in surface waters. *Anal Chim Acta.* 2006; 579(2): 146–51. doi:10.1016/j.aca.2006.07.034.

10. Lehotay S. J., Son K. A., Kwon H. et al. Comparison of QuEChERS sample preparation methods for the analysis of pesticide residues in fruits and vegetables. *J Chromatogr A.* 2010; 1217(16): 2548–60. doi:10.1016/j.chroma.2010.01.044.

11. Bruzzoniti M. C., Checchini L., De Carlo R. M. et al. QuEChERS sample preparation for the determination of pesticides and other organic residues in environmental matrices: a critical review. *Anal Bioanal Chem.* 2014; 406(17): 4089–116. doi:10.1007/s00216-014-7798-4.

12. STB EN 15662-2022. Foods of plant origin - Multimethod for the determination of pesticide residues using GC- and LC-based analysis following acetonitrile extraction/partitioning and clean-up by dispersive SPE – Modular QuEChERS-method. Minsk: Gosstandart; Bel. gos. in-t standartizacii i sertifikacii; 2022. (in Russian)

13. AOAC Official Method 2007.01. Pesticide residues in foods by acetonitrile extraction and partitioning with magnesium sulfate. Available at: http://www.weber.hu/Downloads/SPE/QuEChERS/AOAC_2007_01.pdf (accessed 7 September 2025).

e-mail для переписки: chromatographic@rspch.by

Поступила 09.09.2025

Раздел 8
ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 578.08/.2:616-053.2/.9(047.31)(476)

Аринович А. С., Амвросьева Т. В., Поклонская Н. В.

ГЕНОТИПИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ПОЛИОМАВИРУСОВ BKV И JCV У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧКИ И ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

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

Аннотация. В работе представлены результаты исследований, посвященных изучению молекулярно-генетических характеристик возбудителей полиомавирусной инфекции у реципиентов, перенесших трансплантацию почки и гемопоэтических стволовых клеток в Республике Беларусь. На основе геномного анализа нуклеотидных последовательностей гена VP1 полиомавирусов BK и JC идентифицированы циркулирующие в стране их генотипы. Расшифрована архитектура регуляторной области генома данных вирусов, а также последовательности гена агнопротеина.

Ключевые слова: полиомавирусы, BKV, JCV, иммуносупрессия, генотипирование.

Введение. BKV и JCV полиомавирусы (далее – ПВ) – представители семейства *Polyomaviridae* – широко распространены в человеческой популяции. Ими инфицировано 70–90 % взрослого населения. В латентной форме ПВ инфекция (далее – ПВИ) протекает с персистенцией возбудителей в клетках мочевыделительной системы, а JCV – также и в клетках мозга, селезенки и В-лимфоцитах. До 50–60 % иммунокомпрометированных лиц подвержены реактивации ПВИ, которая может привести к развитию тяжелых патологий, таких как геморрагический цистит (далее – ГЦ), полиомавирус-ассоциированная нефропатия (далее – ПВАН), потеря почечного трансплантата, энцефалит, прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (далее – ПМЛ). Последняя встречается довольно редко, но в 90 % случаев оказывается летальной для 90 % заболевших в течение 1 года после появления симптомов [1].

Геном BKV и JCV представлен двухцепочечной ковалентно замкнутой кольцевой молекулой ДНК длиной ~ 5000–5200 пар нуклеотидов (далее – п. н.), которые можно разделить на 3 части: ранняя и поздняя кодирующие области генома, а также находящаяся между ними гипервариабельная некодирующая регуляторная область (далее – NCCR). Транскрипция осуществляется с обеих цепей ДНК в 2 противоположных направлениях.

На основании генетической вариабельности в последовательности белка VP1 выделяют 4 подтипа BKV и 8 генотипов JCV, которые являются характерными для того или иного географического региона. Подтип I BKV является наиболее распространенным во всем мире, за ним по частоте встречаемости следует подтип IV. Подтип I можно разделить на 3 подгруппы – a, b и c, а подтип IV – на 6 субгрупп. Подтипы II и III встречаются редко. Кроме того, подтипы II, III и IV, наряду с субгруппами Ib-1 и Ib-2, функционируют как 5 полностью различных серотипов [2]. JCV имеет только один основной серотип. 13 его подтипов (1, 2A–2D, 3, 4, 5, 6, 7A–7C, 8) вариабельны на 1–3 %.

NCCR длиной ~ 400 п. н. содержит регуляторные последовательности: промоторы и энхансеры, точки начала репликации ДНК (далее – ORI) и сайты связывания Т-антигена и клеточных факторов транскрипции, которые регулируют экспрессию генов как в ранней, так и в поздней области. Этот сегмент генома особенно подвержен мутациям. Точечные мутации, делеции, дупликации и перестройки в NCCR приводят к тому, что разные генотипы ПВ значительно гетерогенны в этой области генома и эти вариации играют ключевую роль в скорости репликации вируса благодаря изменениям сайтов связывания транскрипционных факторов.

NCCR BKV разделена на 5 блоков: блок O, который содержит точку ORI, и 4 блока последовательностей, связывающих факторы транскрипции – P, Q, R и S [3]. Считается, что перестройки в NCCR позволяют вирусу адаптироваться к изменениям среды клетки-хозяина путем увеличения или уменьшения

количества или аффинности сайтов связывания факторов транскрипции. Однако перестройки в случае BKV могут быть спорадическими, а не специфическими, а повышенная скорость репликации, вероятно, связана с увеличением частоты клинических проявлений заболевания.

NCCR JCV, названных «архетипными» (at-NCCR), состоят из начальной области, содержащей ORI, за которой следуют 6 отдельных последовательных блоков (a–f). Патогенная форма JCV (PML-тип) возникает в результате обширной геномной перестройки в NCCR посредством дупликаций или делеций – особенно делеций в блоке «d». Эти перестройки приводят к появлению у вируса способности к усиленной репликации в глиальных клетках. Считается, что эти геномные перестройки вызваны глубокой иммуносупрессией (например, СПИД) или отсутствием нормального иммунного надзора за тканями центральной нервной системы (например, при терапии аутоиммунных заболеваний с использованием иммуномодулирующих препаратов).

Цель работы – изучение генотипического состава выявленных у взрослых реципиентов почки и гемопоэтических стволовых клеток (далее – ГСК) возбудителей ПВИ методом секвенирования фрагментов их геномов.

Материалы и методы. После проведения генодиагностических исследований на предмет наличия ДНК BKV и/или JCV в период 2014–2024 гг. был отобран 51 образец биологического материала (кровь или моча) от взрослых реципиентов почки и 22 образца от взрослых реципиентов ГСК, находившихся на лечении в учреждениях здравоохранения Республики Беларусь.

Выделение вирусных нуклеиновых кислот осуществляли с помощью коммерческих наборов «РИБОпреп» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия) и «НК-экстра» (РЦГЭиОЗ, Беларусь).

Генодиагностику ПВИ проводили на амплификаторах Rotor-Gene Q (Qiagen GmbH, Германия), Quant Studio5 (Applied Biosystems, США) методом ПЦР-РВ с гибридизационно-флуоресцентной детекцией. Количественную детекцию ПВ проводили с помощью созданных нами «Набора реагентов для выявления и количественного определения ДНК BKV методом полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией» и «Набора реагентов для выявления и количественного определения ДНК ВК вируса (BKV), JC вируса (JCV) и аденовирусов (AdV) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией «BKV-JCV-AdV» (РЦГЭиОЗ, Беларусь).

Накопление ПЦР-продуктов для секвенирования ПВ осуществляли с использованием праймеров PoE1s и PoE2as [4]. ПЦР-продукты очищали с помощью набора «GeneJET Gel Extraction and DNA Cleanup Micro Kit» (Thermo Scientific, США). Секвенирование выполняли на приборе CEQ8000, используя набор DTCS start kit (Beckman Coulter, США). Анализ полученных нуклеотидных последовательностей осуществляли с помощью ПО MEGA5.0–11.0, SnapGene 3.2.1.

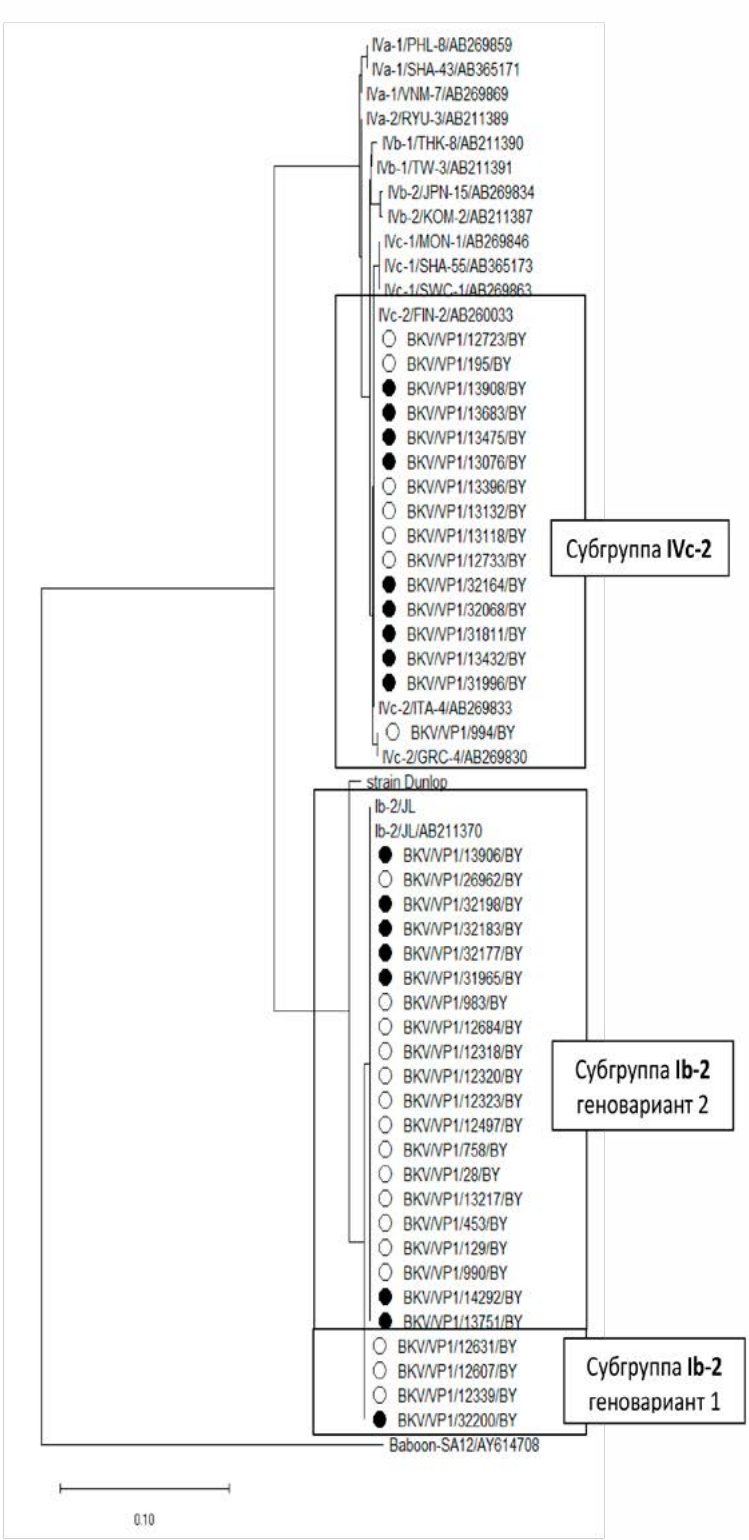
Анализируемая последовательность фрагмента гена VP1 BKV составила 314 нуклеотидов, JCV – 353. Нумерация, приведенная в результатах, основана на нуклеотидных последовательностях GenBank: V01108.1 (BKV) и MF662191.1 (JCV).

Результаты и их обсуждение. Согласно результатам выполненных исследований, установлена принадлежность большинства из выявленных ПВ к характерным для европейского региона генотипам. Чаще всех определялась субгруппа Ib-2 BKV и подтип 1A JCV. Кроме того, среди них были идентифицированы и другие генотипы, преимущественно циркулирующие в Азии или Южной Европе (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты секвенирования фрагментов гена VP1 изолятов BKV и JCV

Группа	Результаты
Реципиенты почки	16 – BKV, субгруппа Ib-2 *(2 геновариантa)* 7 – BKV, субгруппа IVc-2 14 – JCV, подтип 1A 4 – JCV, подтип 1B 2 – JCV, подтип 2B/C/D 1 – JCV, подтип 2A/7 (*99 % сходства с изолятами из Греции и Южной Кореи*) 1 – JCV, генотип 4
Реципиенты ГСК	8 – BKV, субгруппа Ib-2 *(2 геновариантa)* 9 – BKV, субгруппа IVc-2 1 – JCV, подтип 1A

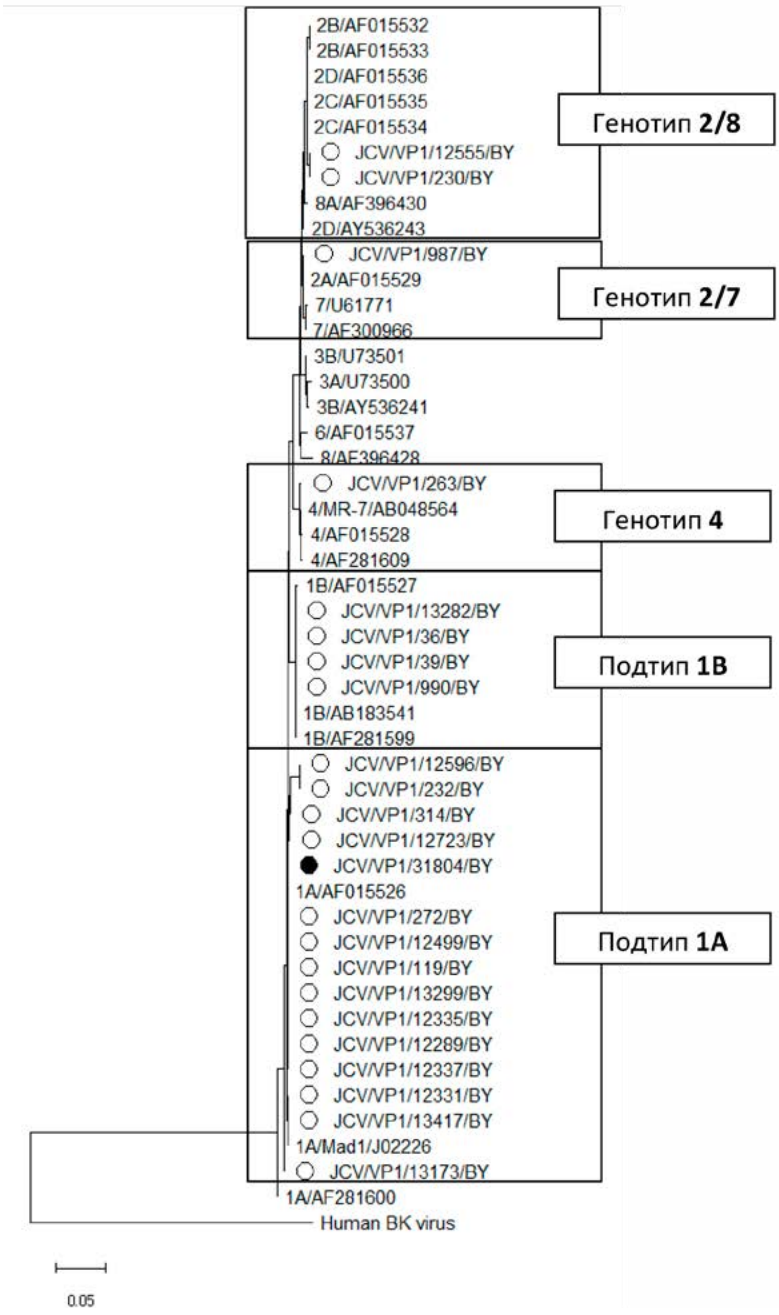
Последовательности BKV, относящиеся к субгруппе Ib-2, были разделены на 2 геновариант на основании наличия точечной однонуклеотидной вариабельности (A→C) на позиции 246 гена белка VP1, которая влечет за собой аминокислотную замену глутаминовой кислоты (82) на аспарагиновую в BC-петле VP1 белка. Филогенетическая реконструкция полученных результатов представлена на рисунке 1.



Черным маркером отмечены изоляты от реципиентов ГСК, белым – от реципиентов почки

Рисунок 1 – Результат филогенетической реконструкции NJ методом фрагмента гена VP1 изолятов BKV

В последовательностях фрагментов гена VP1 анализируемых JCV, отнесенных к подтипу 1A, были обнаружены 6 точечных нуклеотидных замен, половина из которых оказались синонимичными, а другая – привела к аминокислотной вариабельности: A / G_{224} – лизин / аргинин$_{75}$, T / G_{422} – серин / изолейцин$_{141}$, G / T_{435} – фенилаланин / лейцин$_{145}$. По результатам филогенетической реконструкции и детального анализа нескольких нуклеотидных последовательностей изолятов JCV было отмечено, что 2 из них включали в себя особенности как подтипов 2B–2D, так и 8, а 1 изолят был схож как с подтипом 2A, так и с генотипом 7 (рисунок 2).



Черным маркером отмечен изолят от реципиента ГСК, белым – от реципиентов почки

Рисунок 2 – Результат филогенетической реконструкции NJ методом фрагмента гена VP1 изолятов JCV

С целью более детального изучения молекулярно-генетических характеристик идентифицированных ПВ для некоторых изолятов было проведено секвенирование NCCR и гена агнопротеина.

У всех (кроме одного) изолятов BKV (n = 10) анализируемый регион был представлен в виде последовательности блоков O-P-Q-R-S, что соответствует архетипному WW варианту NCCR. При этом были обнаружены также некоторые нуклеотидные вариации, которые характерны для геновариантов ww-NCCR. Один изолят оказался реарранжированным и содержал в себе дупликации участков блоков Q и P, которые привели к увеличению количества сайтов связывания транскрипционного фактора NF-1, опосредующего иммунные и воспалительные реакции в ответ на различные стимулы, включая те, которые могут индуцировать экспрессию гена BKV. В этой связи следует обратить внимание на имеющиеся литературные данные, указывающие на то, что мутации в области, которая является сайтом связывания NF-1, приводят к 3-кратному увеличению вирусной транскрипции в клеточной линии Vero. Однако в NCCR BKV от пациентов с геморрагическим циститом, перенесших трансплантацию ГСК, измененные сайты связывания NF-1, не привели к явному влиянию на вирусную нагрузку BKV в моче [5]. Так, вероятно, произошло и у нашего реципиента ГСК, у которого значимого отличия по уровням вирусной нагрузки от других не было отмечено. В S-блоке на позиции S18 у 7 из 10 последовательностей присутствовал G (в отличие от A в консенсусной), что является сходством с NCCR вариантов WWT1 и WWT2.

В нуклеотидных последовательностях гена BKV, кодирующего агнопротеин, были обнаружены некоторые точечные мутации, 5 из которых вели к аминокислотным заменам: валин$_{14}$→лейцин, серин$_{15}$→глицин, аргинин$_{24}$→треонин, фенилаланин$_{29}$→лейцин, лизин$_{60}$→аргинин.

Среди 6 образцов NCCR JCV реарранжированных версий или PML-вариантов в наших исследованиях обнаружено не было. Все они были представлены классической последовательностью областей ORI-A-B-C-D-E-F с наличием точечных нуклеотидных замен, а также одной двухнуклеотидной делеции в блоке E. Выявленные генетические вариации в последовательности гена агнопротеина в 3 случаях вели к замене аминокислот (аспарагиновая кислота$_{47}$→аспарагин (G→A), лизин$_{53}$→аргинин (A→G), аргинин$_{61}$→треонин (G→C)), остальные же были синонимичными.

Заключение. В результате проведенных исследований были идентифицированы генотипы BKV и JCV, выявленных у обследованных реципиентов почки и ГСК. Большинство из них относились к известным генотипам, циркулирующим в Европейском и Азиатском регионах. Расшифрована архитектура регуляторной области, а также последовательности гена агнопротеина полученных изолятов BKV и JCV. Несмотря на выявление одного изолята с перестройками в NCCR, значимых отличий в течении ПВИ у реципиента не наблюдалось.

Для изучения корреляции обнаруженных мутаций и геномных перестроек BKV и JCV с особенностями клинических проявлений вызываемой ими ПВИ требуются дальнейшие исследования на большем количестве расшифрованных последовательностей регуляторного региона данных вирусов.

Литература

1. Biology, evolution, and medical importance of polyomaviruses: an update / U. Moens, A. Krumbholz, B. Ehlers [et al.] // Infect. Genet. Evol. – 2017. – Vol. 54. – P. 18–38.

2. BK polyomavirus genotypes represent distinct serotypes with distinct entry tropism / D. V. Pastrana, U. Ray, T. G Magaldi [et al.] // J. Virol. – 2013. – Vol. 87, № 18. – P. 10105–10113.

3. Moens, U. Polymorphism in the genome of non-passaged human polyomavirus BK: implications for cell tropism and the pathological role of the virus / U. Moens, M. Van Ghelue // Virology. – 2005. – Vol. 331, iss. 2. – P. 209–231.

4. Chehadeh, W. Genotypic diversity of polyomaviruses circulating among kidney transplant recipients in Kuwait / W. Chehadeh, M. R. Nampoory // J. Med. Virol. – 2013. – Vol. 85, iss. 9. – P. 1624–1631.

5. Noncoding control region of naturally occurring BK virus variants: sequence comparison and functional analysis / U. Moens, T. Johansen, J. I. Johnsen [et al.] // Virus Genes. – 1995. – Vol. 10, № 3. – P. 261–275.

Arynovich A. S., Amvrosieva T. V., Paklonskaya N. V.

GENOTYPIC DIVERSITY OF BKV AND JCV POLYOMAVIRUSES IN KIDNEY AND HEMATOPOIETIC STEM CELL RECIPIENTS IN THE REPUBLIC OF BELARUS

State institution «Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus

The results of studying the genome fragments of the polyomavirus infection causative agents in kidney and hematopoietic stem cells recipients in the Republic of Belarus are presented. Using genomic analysis of the nucleotide sequences of the BKV and JCV VP1 gene we identified their genotypes circulating in the country. The architecture of the noncoding control regions in the genomes of these viruses, as well as the agnoprotein gene sequences were defined.

Keywords: polyomavirus, BKV, JCV, immunosuppression, genotyping.

References

1. Moens U., Krumbholz A., Ehlers B. et al. Biology, evolution, and medical importance of polyomaviruses: an update. *Infect Genet Evol*. 2017; 54: 18–38.

2. Pastrana D.V., Ray U., Magaldi T.G et al. BK polyomavirus genotypes represent distinct serotypes with distinct entry tropism. *J Virol*. 2013; 87(18): 10105–13.

3. Moens U., Van Ghelue M. Polymorphism in the genome of non-passaged human polyomavirus BK: implications for cell tropism and the pathological role of the virus. *Virology*. 2005; 331(2): 209–31.

4. Chehadeh W., Nampoory M.R. Genotypic diversity of polyomaviruses circulating among kidney transplant recipients in Kuwait. *J Med Virol*. 2013; 85(9): 1624–31.

5. Moens U., Johansen T., Johnsen J.I. et al. Noncoding control region of naturally occurring BK virus variants: sequence comparison and functional analysis. *Virus Genes*. 1995; 10(3): 261–75.

e-mail для переписки: lipr@belriem.by

Поступила 15.09.2025

УДК 578.34.063.8: 615.3.015.8

Булда К. Ю., Коско А. Д., Гасич Е. Л., Дорофеева Е. А.[1], Карпов И. А.[1]

МУТАЦИОННЫЙ ПРОФИЛЬ УЧАСТКА NSP5 ВИРУСА SARS-COV-2, СВЯЗАННОГО С РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ К ИНГИБИТОРАМ ПРОТЕАЗЫ

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь
[1]Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Аннотация. Изучение мутаций в геноме SARS-CoV-2 имеет ключевое значение для понимания механизмов формирования устойчивости к противовирусной терапии. Целью работы было охарактеризовать мутационный профиль в участке nsp5 генома SARS-CoV-2 и оценить генотипическую резистентность к ингибиторам основной протеазы в клинических образцах вариантов SARS-CoV-2. Проанализированы 317 последовательностей nsp5 SARS-CoV-2, собранных в Беларуси в 2021–2025 гг. Мутации выявлены в 91,5 % последовательностей, основная из которых – P132H, зафиксированная у 90,5 % образцов и статистически ассоциированная с вариантами линии Омикрон. Дополнительные редкие замены (M17I/V, T45N, K90R, P241L и др.) чаще встречались в сочетании с P132H, тогда как ранние одиночные мутации (A234T, V303I) встречались в вариантах сублинии B.1 и Альфа. Обнаруженные замены могут потенциально снижать эффективность ингибиторов, однако подтвержденной генотипической резистентности к нирматрелвиру и энситрелвиру выявлено не было. Полученные данные подчеркивают необходимость постоянного молекулярного надзора для выявления резистентности.

Ключевые слова: протеаза, SARS-CoV-2, секвенирование, резистентность.

Введение. С начала пандемии COVID-19 были достигнуты беспрецедентные успехи в области противовирусной терапии – от противовирусных препаратов прямого действия до иммуномодуляторов и, на ранних этапах, моноклональных антител. В текущей клинической практике прежде всего используются противовирусные средства с доказанной эффективностью при раннем назначении у пациентов из групп риска: ингибиторы основной протеазы (далее – nsp5), а также ингибиторы РНК-зависимой РНК-полимеразы. Иммуномодуляторы снижают воспалительные осложнения на поздних стадиях заболевания, но не подавляют репликацию SARS-CoV-2. Моноклональные антитела, будучи высокоспецифичными к S-белку, потеряли клиническую значимость на фоне эволюции вируса. На протяжении всего периода развития пандемии COVID-19 вирус SARS-CoV-2 быстро эволюционировал, результатом этого было появление большого количества мутаций в его геноме, в том числе в участках действия противовирусной терапии. В первые годы пандемии COVID-19 противовирусная терапия опиралась главным

образом на специфические ингибиторы вирусных ферментов: нирматрелвир (PF-07321332), применяемый в сочетании с ритонавиром (Paxlovid), и несколько позже – энситрелвир (S-217622, Xocova). Эти препараты рекомендованы в качестве терапии первой линии для пациентов с легким/среднетяжелым течением COVID-19 и высоким риском прогрессирования при условии раннего начала лечения. Решение о назначении должно учитывать совокупность факторов риска (возраст, иммунный статус, коморбидности) [1].

Основная протеаза SARS-CoV-2 (nsp5) – цистеиновая протеаза расщеплет вирусные полипротеины pp1a/pp1ab, инициируя формирование репликационно-транскрипционного комплекса. Структурные особенности активного центра, а также консервативность ключевых остатков обусловили успех разработок ингибиторов протеазы вируса SARS-CoV-2. Как критически важный и высококонсервативный фермент, протеаза SARS-CoV-2 генетически стабильна. За время пандемии в популяции SARS-CoV-2 не возникло вариантов с выраженной природной устойчивостью к ингибиторам протеазы. К началу применения ингибиторов протеазы было показано, что замены в ключевых сайтах связывания редки, что указывает на высокий генетический барьер к формированию клинически значимой резистентности [2]. Замена P132H (характерная для всех сублиний варианта Омикрон) локализована на поверхности фермента и не влияет на связывание известных ингибиторов. Однако при длительном размножении вируса под терапевтическим давлением *in vitro* или *in vivo* могут отбираться мутации, снижающие чувствительность к нирматрелвиру и энситрелвиру [3].

Формирование лекарственной резистентности формируется под влиянием мутационных процессов, которые усиливаются в ответ на применение противовирусных препаратов. Для ферментных мишеней неизбежен компромисс между снижением аффинности к препарату и сохранением его каталитической эффективности. Анализ нуклеотидных последовательностей, полученных в период 2019–2022 гг., показал, что клинически значимые замены в участке протеазы, ассоциированные с резистентностью, встречались редко [2]. Однако при длительной репликации под давлением препарата (например, у иммунокомпрометированных пациентов) или при недостаточной экспозиции (позднее начало, лекарственные взаимодействия, нарушения режима) был возможен отбор вариантов с лекарственно значимыми заменами [4]. Одной из таких замен стала замена позиции E166, которая нарушает водородные связи, что обусловливают высокоуровневую устойчивость, особенно к нирматрелвиру. При этом часто для нее требуется компенсаторные замены L50F (или T21I) для восстановления «фитнеса вируса» [5, 6]. Клинически наиболее убедительные случаи терапии-индуцированной резистентности описаны у пациентов с длительной персистенцией SARS-CoV-2 на фоне иммунодефицита. Так, после длительного приема нирматрелвира выделялись варианты с заменами E166V+L50F и клинико-вирусологической неэффективностью. Глобальная распространенность E166V остается крайне низкой. Мутации в позиции E166 обнаруживались лишь эпизодически, что объясняется их отрицательным влиянием на вирусный «фитнес» и необходимостью компенсирующих замен, ограничивающих распространение таких вариантов с данной мутацией [7]. Делеция в позиции P168 и замена A173V вносят умеренно высокую устойчивость и могут действовать синергично в отношении нирматрелвира [8]. Классический профиль для энситрелвира представлен заменами M49L, что существенно снижает его активность, особенно в сочетании с E166A [9]. Замена T45I приводит к умеренному повышению значения IC50 к энситрелвиру, а в комбинациях с заменой E166A значительно усиливает способность уклоняться от действия препарата [10]. Данная замена в комбинациях (например, T45I+A173V для нирматрелвира или T45I+M49L для энситрелвира) также усиливает эффект резистентности к ингибиторам протеазы [8].

Множество замен в гене, кодирующем протеазу, присутствовали как редкие полиморфизмы еще до широкого использования клинической терапии и возникли в разных генетических вариантах независимо [8]. Типичная для BA.1 замена P132H не влияет на активность протеазы, но может выступать как компенсаторная замена. [3]. Анализ последовательностей гена, кодирующего протеазу вируса SARS-CoV-2, полученных из клинических изолятов сублиний (BQ.1.1, BF.7, BA.5.2, XBB.1/XBB.1.5), показал отсутствие значимых изменений чувствительности к нирматрелвиру [11].

С учетом перечисленного комплексное исследование мутаций в nsp5, ассоциированных с резистентностью к ингибиторам основной протеазы, позволяет уточнить актуальный мутационный профиль и сформировать приоритеты для молекулярного надзора. Важность подобных исследований подчеркивается и эпидемиологическим контекстом: SARS-CoV-2 перешел к эндемическому сценарию с многократными сезонными волнами, продолжая существенно затрагивать системы здравоохранения.

Своевременное выявление и описание мутаций резистентности в nsp5 напрямую влияет на исходы лечения отдельных пациентов и на стратегию общественного здравоохранения в целом.

Таким образом, изучение риска развития лекарственной устойчивости к противовирусным препаратам у SARS-CoV-2 является задачей, представляющей не только научный интерес, но и выбор соответствующей этиотропной терапии.

Цель работы – охарактеризовать мутационный профиль в участке nsp5 генома SARS-CoV-2 5 и оценить генотипическую резистентность к ингибиторам протеазы в клинических образцах SARS-CoV-2, циркулировавших на территории Республики Беларусь.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили 317 клинических образцов от пациентов с лабораторно подтвержденной COVID-19, предварительно генотипированных по S-гену, собранные в период 2021–2025 гг. Экстракцию РНК SARS- CoV-2 проводили методом, основанным на сорбции РНК на магнитных частицах. Выделенную РНК использовали для получения кДНК с помощью реакции обратной транскрипции и последующей ПЦР. Для амплификации участков nsp5 вируса SARS-CoV-2 использовали следующую пару праймеров: 5′ – ATAAGTACAAGTATTTTAG TGG – 3′ и 5′ – GCAGACATAGCAATAATACC – 3′. Специфический ПЦР продукт участка гена nsp5 вируса SARS-CoV-2 составил 1234 пар нуклеотидов. Полученный ампликон предварительно очищенный ферментативным методом, подготовили к секвенирующей ПЦР. Секвенирование проводили на генетическом анализаторе серии 3500 (Applied Biosystems, США). Анализ последовательностей участка nsp5 SARS-CoV-2 проводили в Sequencing Analysis Software v5.1.1 (Applied Biosystems, США); выравнивание и просмотр последовательностей выполняли в BioEdit v7.0.9.0. Экспортированные последовательности загружали для дальнейшей идентификация замен в nsp5 участке вируса SARS-CoV-2 на электронный ресурс https://covdb.stanford.edu/drms/3clpro.

Расчет абсолютных и относительных значений выполнялся с использованием методов описательной статистики. Для сравнения между вариантами и заменами использовался критерий χ^2 Пирсона. Тесты считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$. Анализ проводился с использованием R версии 4.4.1.

Результаты и их обсуждение. Был выполнен анализ 317 последовательностей участка генома nsp5 вируса SARS-CoV-2, позволивший установить профиль и частоту встречаемости мутаций, определяющих неэффективность препаратов ингибиторов протеазы: нирматрелвир (Paxlovid) и энситрелвир (Xocova). Среди которых мутации были обнаружены в 290 последовательностях ((91,5 ± 2,1) %) и в 27 последовательностях мутаций не было обнаружено ((8,5 ± 1,6) %). Основная мутация, характерная для данного участка генома вируса SARS-CoV-2, является P132H, которая присутствует в 287 последовательностях (90,5 ± 1,6) %, среди которых имеется еще по одной дополнительной замене ((5,1 ± 1,2) %, n = 16). К таким относятся: K90R + P132H ((0,9 ± 0,5) %, n = 3), M17I + P132H, S81F + P132H и P132H + P241L ((0,6 ± 0,4) %, n = 2 для каждой пары); M17V + P132H, T45N + P132H, M82I + P132H, K88R + P132H, P132H + L208M, P132H + M235K и P132H + G251R ((0,3 ± 0,3) %, n = 1 для каждой пары). Также в исследуемой выборке последовательностей в единичных случаях присутствовали одиночные замены: K90R, A234T, V303I ((0,3 ± 0,3) %). Распределение вариантов вируса SARS-CoV-2 среди образцов, секвенированных по участку nsp5, показано в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение вариантов SARS-CoV-2 внутри наиболее представленных сублиний, циркулировавших в Республике Беларусь

Название сублинии	Кол-во	Доминирующий вариант Pango	Остальные варианты Pango
Вариант Омикрон BA.5	86	BA.5.2 – 86 % (n = 74)	BF.7 – 10,5 % (n = 9); BA.5 – 2,3 % (n = 2); BF.40 – 1,2 % (n = 1)
Рекомбинантная форма варианта Омикрон XBB.1.16	45	XBB.1.16.11 – 55,6 % (n = 25)	XBB.1.16 – 20 % (n = 9); XBB.1.16.15 – 20 % (n = 9); XBB.1.16.28 – 4,4 % (n = 2)
Рекомбинантная форма варианта Омикрон	44	FY.5.5.1 – 45,5 % (n = 20)	FY.5.1.1 – 43,2 % (n = 19); XBB.1.42.1 – 9,1 % (n = 4); XBB.2.9 – 2,3 % (n = 1)

Окончание таблицы 1

Название сублинии	Кол-во	Доминирующий вариант Pango	Остальные варианты Pango
Рекомбинантная форма варианта Омикрон XBB.2.3	22	GE.1 – 63,6 % (n = 14)	JU.1; XBB.2.3.8; GE.1.2; JY.1; XBB.2.3.4 – 22,8 % (n = 5); GJ.1.2.2 – 13,6 % (n = 3)
Вариант Омикрон KP.2	22	KP.2.3 – 90,9 % (n = 20)	KP.2; KP.2.2 – 9,1 % (n = 2)
Вариант Альфа	14	B.1.1.7 – 100 %	–
Рекомбинантная форма варианта Омикрон XBB.1.9	12	FL.1.5.1 – 33,3 % (n = 4)	FL.24 – 8,3 % (n = 1); FL.24.1 – 33,3 % (n = 4); FL.13.4.1 – 16,7 % (n = 2); FL.14 – 8,3 % (n = 1)
Вариант Омикрон JN.1	11	JN.1 – 63,6 % (n = 7)	JN.1.34; MA.1.2; LB.1.3.1; JN.1.18 – 36,4 % (n = 4)
Вариант Дельта	10	AY.122 – 100 %	–
Рекомбинантная форма варианта Омикрон EG.5.1	10	EG.5.1.1 – 50 % (n = 5)	EG.5.1.4 – 30 % (n = 3); EG.5.1.6; JG.1 – 20 % (n = 2)
Вариант Омикрон LF.7	8	LF.7.7.2 – 62.5 % (n = 5)	LF.7.1.3 – 37,5 % (n = 3)
Вариант Омикрон BA.2	7	BA.2 – 71,4 % (n = 5)	BA.2.9.3; BA.2.12.1 – 28,6 % (n = 2)
Сублинии B.1	6	B.1 – 50 % (n = 3)	B.1.1.374 – 33,3 % (n = 2); B.1.1.523 – 16,7 % (n = 1)
Рекомбинантная форма варианта Омикрон XBB.1.5	5	XBB.1.5.28 – 60 % (n = 3)	HZ.2; XBB.1.5.10 – 40 % (n = 2)
Рекомбинантная форма варианта Омикрон HK.3	3	HK.3 – 100 %	–
Вариант Омикрон BA.4	3	BA.4.6 – 100 %	–
Вариант Омикрон KP.3	3	KP.3.1.1 – 66,7 % (n = 2)	KP.3.2 – 33,3 % (n = 1)
Вариант Омикрон BA.1	3	BA.1 – 66,7 % (n = 2)	BA.1.1 – 33,3 % (n = 1)
Вариант Омикрон LP.8.1.1	2	LP.8.1.1 – 100 %	–
Рекомбинант	1	XEF – 100 %	–

Полученная выборка характеризуется превалирующим количеством варианта BA.5.2, которая остается абсолютным лидером внутри своей сублинии – 86 % всех BA.5 образцов и 23 % от всей выборки. Среди рекомбинантных форм Омикрона XBB сублинии FY.5 демонстрируют равномерное распределение FY.5.1.1 и FY.5.5.1 – приблизительно 46 и 43 % соответственно. Подобная картина наблюдалась внутри сублинии XBB.1.16, где доля ведущей сублинии (XBB.1.16.11) составляет 56 %, а оставшаяся часть распределена между близкими ответвлениями. Рекомбинантные формы XBB.2.3 и EG.5 демонстрируют мозаичное распределение, где доля лидера (GE.1/EG.5.1.1) не превышает 65 %, остальные 35–50 % распределены между 4-6 менее распространенными сублиниями.

Сравнительный анализ замен в участке nsp5 среди различных сублиний SARS-CoV-2 представлен на тепловой карте (рисунок 1), которая наглядно показывает, что сублинии B.1, варианты Альфа и Дельта (n = 30) не имели замену P132H, ставшую характерной для вариантов Омикрон начиная с BA.1 и до его рекомбинантных форм. Это предполагает положительный отбор, следовательно, наблюдаемая корреляция отражает последовательную смену доминирующих сублиний в популяции вируса. Это подтверждено на основе тестирования χ^2 Пирсона (распределена ли замена P132H случайно между сублиниями или же ассоциирована с ними). P132H ассоциирована с конкретными сублиниями вируса: варианты Омикрон и его сублинии ($p < 0,05$). Это подтверждает, что мутация P132H не случайна, а эволюционно закреплена, что также согласуется с данными в других проведенных исследованиях [3].

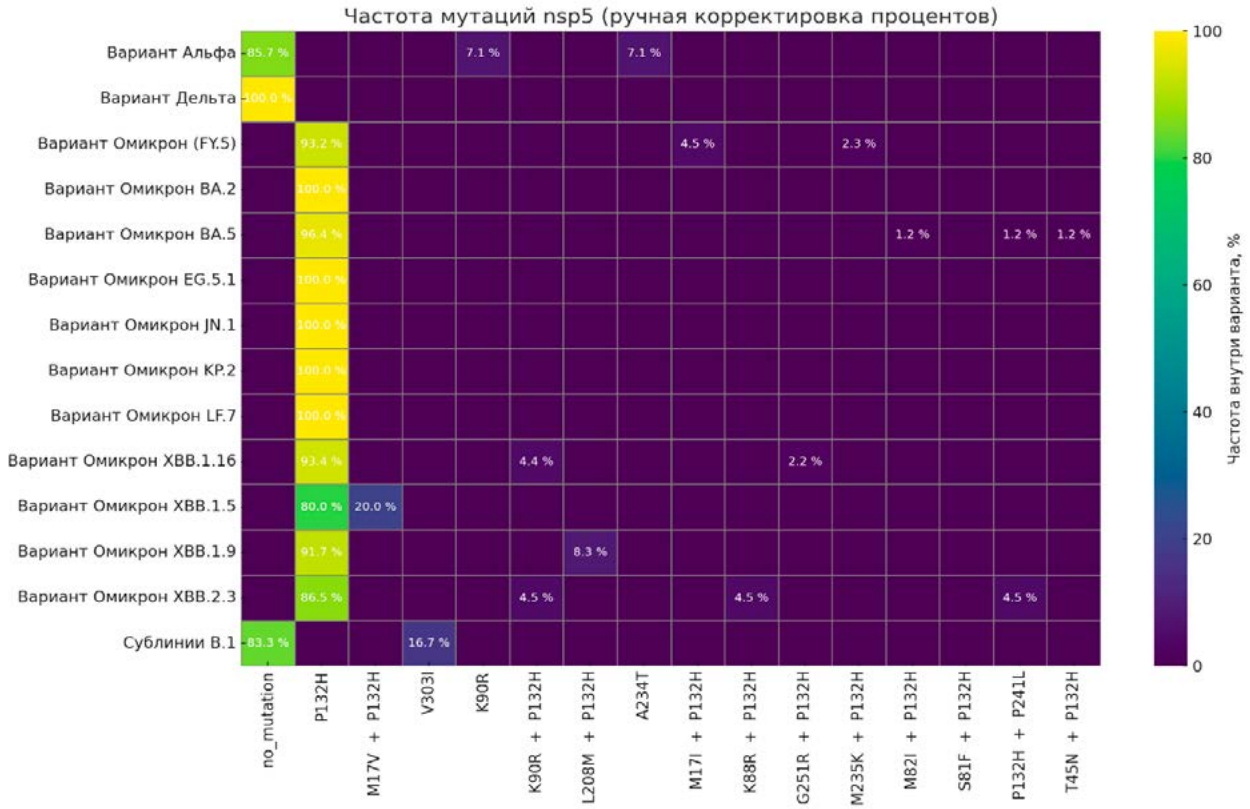


Рисунок 1 – Тепловая карта распределения частот замен в участке nsp5 сублиний вируса SARS-CoV-2, циркулирующих в Республике Беларусь в период 2021–2025 гг.

В первой половине 2021 г. в Беларуси зафиксированы лишь три изолированных случая точечных мутаций в nsp5. Замена A234T была обнаружена в апреле 2021 г. в образце варианта Альфа, и осталась эпизодической и не передалась дальше. Замена K90R обнаружена в мае 2021 г., также у варианта Альфа. Замена V303I зафиксирована в июне 2021 г. в B.1.1.523, являющемся вариантом под наблюдением в исследуемый период. Эта замена оставалась редкой и не имела эпидемиологического значения. После конца 2021 г. центральной стала мутация P132H, характерная для варианта Омикрон. Вокруг нее начали возникать дополнительные замены, потенциально способные влиять на устойчивость к противовирусным препаратам. Сочетание K90R + P132H (ранее встречавшееся в варианте Альфа) с ноября по декабрь 2023 г. трижды выявлялось в рекомбинантных формах XBB.1.16.11 (n = 2) и GE.1.2 (n = 1). Замены M17I + P132H (октябрь и ноябрь 2023 г., n = 2) находились в сублинии FY.5.5.1. Замена M17I лежит в N-конце протеазы и может влиять на димеризацию фермента, однако достоверной информации не представлено. S81F в сочетании с P132H встречались дважды в начале 2025 г. в сублинии LP.8.1.1. Замена S81F расположена близь активного центра. Данная сублиния является новой, поэтому фенотипические тесты на действие ингибиторов протеазы еще не опубликованы. Комбинация замен P132H + P241L впервые зафиксирована в летней волне BA.5.2 (июль 2022 г.), затем – в JY.1 (декабрь 2023 г.). Единичные случаи представлены: M17V + P132H в XBB.1.5.28 (ноябрь 2023 г.), T45N + P132H и M82I + P132H – по одному образцу сублинии BA.5.2 летом 2022 г. Замены K88R, L208M, M235K и G251R в сочетании с P132H также встречались единожды в образцах рекомбинантных вариантов Омикрон (GE.1, FL.24.1, FY.5.5.1, XBB.1.16.11 соответственно) – все четыре впервые встречались в конце 2023 г.

Исходя из списка замен в участке nsp5 вируса SARS-CoV-2, интерес представляют замены, которые потенциально могут приводить к развитию резистентности. В данном случае замена T45N, может обладать схожим эффектом с T45I. Эта позиция участвует в поддержании структурной стабильности и может влиять на конформацию субстратного кармана фермента. Многие исследования указывают, что замена T45I снижает эффективность ингибитора (нирматрелвира), но не приводит к полной резистентности [8]. Замена T45N может в некоторой степени быть функционально схожа с T45I. Учитывая, что позиция 45 не входит прямо в активный сайт фермента, обе замены (I и N) оказывают косвенное влияние через

изменение структуры, но по взаимодействию – вероятно, менее эффективно вызывает резистентность к энситрелвиру и нирматрелвиру, оказывая незначительное влияние на устойчивость.

Заключение. Проведенное частичное секвенирование участка nsp5, кодирующего протеазу SARS-CoV-2, и последующий биоинформационный анализ 317 последовательностей вируса SARS-CoV-2 позволили охарактеризовать мутационный профиль, потенциально влияющий на эффективность ингибиторов протеазы. Мутации nsp5 обнаружены в 91,5 % образцах, остальные образцы, относящиеся к сублинии B.1, варианту Альфа и Дельта сохранили последовательность как в «ухаьском» варианте. Замена P132H зафиксирована в 90,5 % выборки и демонстрирует сильнейшую ассоциацию с сублиниями варианта Омикрон ($p < 0,05$), что указывает на эволюционную фиксацию этой замены в популяции вируса. Одиночные замены (A234T, V303I) выявлены в ранних вариантах вируса, ныне не присутствующих на территории страны и не имеющих эпидемиологического значения. С конца 2021 г. с мутацией P132H начали накапливаться дополнительные аминокислотные замены, которые чаще всего встречались в сублиниях FY.5 с профилем M17I + P132H и в сублинии XBB.1.16, среди которых дважды идентифицировано сочетание K90R + P132H. Выявленные дополнительные замены располагаются вне каталитической зоны протеазы (такие как T45N, M17I/V, G251R, V303I, P241L) могут рассматриваться как возможные маркеры начальной адаптации вируса к терапии ингибиторами протеазы.

За пятилетний период был изучен профиль мутаций в участке nsp5 вируса SARS-CoV-2 у генетических вариантов вируса SARS-CoV-2, доминировавших в разные периоды пандемии: сублинии B.1, Альфа, Дельта, Омикрон и его сублинии, а также рекомбинантные формы варианта Омикрон. Обнаруженные замены в участке nsp5 могут потенциально снижать эффективность ингибиторов протеазы, однако подтвержденной генотипической резистентности к нирматрелвиру и энситрелвиру не выявлено, что указывает на целесообразность их дальнейшего применения. Формирование комбинаций новых замен подчеркивает необходимость постоянного молекулярного надзора за участком nsp5 вируса SARS-CoV-2.

Сведения о НИР. НИР «Изучить влияние мутаций лекарственной устойчивости вируса SARS-CoV-2 на течение заболевания и эффективность применения средств противовирусного действия для лечения COVID-19 в отношении актуальных штаммов вируса и разработать алгоритм молекулярно-генетических исследований для их выявления», регистрационный номер 20230286.

Литература

1. Oral Nirmatrelvir and Ritonavir for coronavirus disease 2019 in vaccinated, nonhospitalized adults aged 18–50 years / J. S. Faust, A. Kumar, J. Shah [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2023. – Vol. 77, iss. 9. – P. 1257–1264. – DOI: 10.1093/cid/ciad400.

2. Genetic surveillance of SARS-CoV-2 M^{pro} reveals high sequence and structural conservation prior to the introduction of protease inhibitor Paxlovid / J. T. Lee, Q. Yang, A. Gribenko [et al.] // mBio. – 2022. – Vol. 13, № 4. – Art. № e00869-22. – DOI: 10.1128/mbio.00869-22.

3. SARS-CoV-2 M^{pro} protease variants of concern display altered viral substrate and cell host target galectin-8 processing but retain sensitivity toward antivirals / S. A. Chen, E. Arutyunova, J. Lu [et al.] // ACS Cent. Sci. – 2023. – Vol. 9, iss. 4. – P. 696–708. – DOI: 10.1021/acscentsci.3c00054.

4. Multiple pathways for SARS-CoV-2 resistance to nirmatrelvir / S. Iketani, H. Mohri, B. Culbertson [et al.] // Nature. – 2023. – Vol. 613, № 7944. – P. 558–564. – DOI: 10.1038/s41586-022-05514-2.

5. The substitutions L50F, E166A, and L167F in SARS-CoV-2 3CLpro are selected by a protease inhibitor *in vitro* and confer resistance to Nirmatrelvir / D. Jochmans, C. Liu, K. Donckers [et al.] // mBio. – 2023. – Vol. 14, № 1. – Art. № e0281522. – DOI: 10.1128/mbio.02815-22.

6. Structural basis of nirmatrelvir and ensitrelvir activity against naturally occurring polymorphisms of the SARS-CoV-2 main protease / G. D. Noske, E. De Souza Silva, M. O. De Godoy [et al.] // J. Biol. Chem. – 2023. – Vol. 299, № 3. – Art. № 103004. – DOI: 10.1016/j.jbc.2023.103004.

7. Structural basis for varying drug resistance of SARS-CoV-2 M^{pro} E166 variants / M. A. Esler, K. Shi, J. A. Rollie [et al.] // mBio. – 2025. – Vol. 16, № 7. – Art. № e0262424. – DOI: 10.1128/mbio.02624-24.

8. Transmissible SARS-CoV-2 variants with resistance to clinical protease inhibitors / S. A. Moghadasi, E. Heilmann, A. M. Khalil [et al.] // Sci. Adv. – 2023. – Vol. 9, № 3. – Art. № eade8778. – DOI: 10.1126/sciadv.ade8778.

9. In vitro and in vivo characterization of SARS-CoV-2 resistance to ensitrelvir / M. Kiso, S. Yamayoshi, S. Iida [et al.] // Nat. Commun. – 2023. – Vol. 14, № 1. – Art. № 4231. – DOI: 10.1038/s41467-023-40018-1.

10. Evaluation of the inhibition potency of Nirmatrelvir against main protease mutants of SARS-CoV-2 variants / H. Jiang, Y. Zhou, X. Zou [et al.] // Biochemistry. – 2023. – Vol. 62, № 13. – P. 2055–2064. – DOI: 10.1021/acs.biochem.3c00075.

11. Evaluation of antiviral drugs against newly emerged SARS-CoV-2 Omicron subvariants / J. Cho, Y. Shin, J.-S. Yang [et al.] // Antiviral Res. – 2023. – Vol. 214 – Art. № 105609. – DOI: 10.1016/j.antiviral.2023.105609.

Bulda K. Y., Kosko A. D., Gasich E. L., Dorofeeva E. A.[1], Karpov I. A.[1]

MUTATIONAL PROFILE OF THE SARS-COV-2 NSP5 REGION ASSOCIATED WITH RESISTANCE TO PROTEASE INHIBITORS

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus
[1]Educational institution «Belarusian State Medical University», Minsk, Belarus

The study of SARS-CoV-2 genome mutations is crucial for understanding the mechanisms underlying the development of resistance to antiviral therapy. The aim of this work was to characterize the mutational profile of the nsp5 region of the SARS-CoV-2 genome and to assess genotypic resistance to main protease inhibitors in clinical samples of SARS-CoV-2 variants. A total of 317 nsp5 sequences of SARS-CoV-2 were collected in Belarus between 2021 and 2025. Mutations were identified in 91.5 % of sequences, with P132H being the predominant substitution, detected in 90.5 % of samples and statistically associated with Omicron lineages. Additional rare substitutions (M17I/V, T45N, K90R, P241L, etc.) were frequently observed in combination with P132H, whereas early sporadic mutations (A234T, V303I) were found in B.1 and Alpha lineages. The detected substitutions may potentially reduce the effectiveness of protease inhibitors; however, no confirmed genotypic resistance to nirmatrelvir or ensitrelvir was identified. These findings highlight the need for continuous molecular surveillance to monitor resistance.

Keywords: protease, SARS-CoV-2, sequencing, resistance.

References

1. Faust J.S., Kumar A., Shah J. et al. Oral Nirmatrelvir and Ritonavir for coronavirus disease 2019 in vaccinated, nonhospitalized adults aged 18–50 years. *Clin Infect Dis*. 2023; 77(9): 1257–64. DOI: 10.1093/cid/ciad400.

2. Lee J.T., Yang Q., Gribenko A. et al. Genetic surveillance of SARS-CoV-2 Mpro reveals high sequence and structural conservation prior to the introduction of protease inhibitor Paxlovid. *mBio*. 2022; 13(4): e00869-22. DOI: 10.1128/mbio.00869-22.

3. Chen S.A., Arutyunova E., Lu J. et al. SARS-CoV-2 Mpro protease variants of concern display altered viral substrate and cell host target galectin-8 processing but retain sensitivity toward antivirals. *ACS Cent Sci*. 2023; 9(4): 696–708. DOI: 10.1021/acscentsci.3c00054.

4. Iketani S., Mohri H., Culbertson B. et al. Multiple pathways for SARS-CoV-2 resistance to nirmatrelvir. *Nature*. 2023; 613(7944): 558–64. DOI: 10.1038/s41586-022-05514-2.

5. Jochmans D., Liu C., Donckers K. et al. The substitutions L50F, E166A, and L167F in SARS-CoV-2 3CLpro are selected by a protease inhibitor in vitro and confer resistance to Nirmatrelvir. *mBio*. 2023; 14(1): e0281522. DOI: 10.1128/mbio.02815-22.

6. Noske G.D., De Souza Silva E., De Godoy M.O. et al. Structural basis of nirmatrelvir and ensitrelvir activity against naturally occurring polymorphisms of the SARS-CoV-2 main protease. *J Biol Chem*. 2023; 299(3): 103004. DOI: 10.1016/j.jbc.2023.103004.

7. Esler M.A., Shi K., Rollie J.A. et al. Structural basis for varying drug resistance of SARS-CoV-2 Mpro E166 variants. *mBio*. 2025; 16(7): e02624-24. DOI: 10.1128/mbio.02624-24.

8. Moghadasi S.A., Heilmann E., Khalil A.M. et al. Transmissible SARS-CoV-2 variants with resistance to clinical protease inhibitors. *Sci Adv*. 2023; 9(13): eade8778. DOI: 10.1126/sciadv.ade8778.

9. Kiso M., Yamayoshi S., Iida S. et al. In vitro and in vivo characterization of SARS-CoV-2 resistance to ensitrelvir. *Nat Commun*. 2023; 14(1): 4231. DOI: 10.1038/s41467-023-40018-1.

10. Jiang H., Zhou Y., Zou X. et al. Evaluation of the inhibition potency of Nirmatrelvir against main protease mutants of SARS-CoV-2 variants. *Biochemistry*. 2023; 62(13): 2055–64. DOI: 10.1021/acs.biochem.3c00075.

11. Cho J., Shin Y., Yang J.S. et al. Evaluation of antiviral drugs against newly emerged SARS-CoV-2 Omicron subvariants. *Antiviral Res*. 2023; 214: 105609. DOI: 10.1016/j.antiviral.2023.105609.

e-mail для переписки: hivlab@belriem.by

Поступила 15.09.2025

УДК 575.113.2:[615.281.8:578.28HIV

Бунас А. С., Гасич Е. Л.

АЛЛЕЛЬ HLA-B*57:01 И ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АБАКАВИРУ

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

Аннотация. Аллель HLA-B*57:01 является ключевым фармакогенетическим маркером риска развития реакции гиперчувствительности к абакавиру – нуклеозидному ингибитору обратной транскриптазы ВИЧ-1, широко применяемому в схемах антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции. В обзоре представлены современные данные о механизмах развития реакции гиперчувствительности, сведения о глобальной распространенности данного аллеля с учетом этнических различий. Рассмотрены лабораторные методы выявления HLA-B*57:01. Подчеркивается клиническая значимость предварительного скрининга для повышения безопасности применения схем антиретровирусной терапии, включающих абакавир.

Ключевые слова: HLA-B*57:01, абакавир, реакция гиперчувствительности.

Введение. За последние десятилетия антиретровирусная терапия значительно изменила прогноз для пациентов с ВИЧ-инфекцией, обеспечив подавление вирусной репликации и снижение заболеваемости и смертности. Однако применение отдельных лекарственных средств (далее – ЛС) ограничено риском развития тяжелых побочных реакций, среди которых отдельное место занимает реакция гиперчувствительности (далее – РГЧ) к абакавиру. Данная иммуноопосредованная реакция имеет четкую генетическую ассоциацию с аллелем HLA-B*57:01, именно поэтому скрининг перед назначением абакавира является обязательным этапом при назначении схемы антиретровирусной терапии.

HLA-B*57:01 демонстрирует значительную межпопуляционную вариабельность частоты встречаемости, поэтому при планировании скрининга также учитывается этническая принадлежность пациентов. Развитие молекулярно-генетических методов позволило внедрить в клиническую практику высокоточные методы типирования, что в итоге значительно снизило частоту возникновения РГЧ.

Настоящий обзор обобщает данные о механизмах РГЧ, распространенности HLA-B*57:01 и методах его выявления.

Классы ЛС антиретровирусной терапии, их преимущества и недостатки. ЛС антиретровирусной терапии (далее – АРТ) разных классов направлены на различные мишени вирусного цикла и обладают специфическими механизмами действия. Комбинированная АРТ доказала высокую эффективность в снижении вирусной нагрузки до неопределяемого уровня, однако ее применение связано с определенными ограничениями: развитием побочных эффектов, необходимостью частого приема препаратов и риск формирования лекарственной устойчивости (далее – ЛУ).

В настоящее время ЛС АРТ можно разделить на несколько групп согласно мишеням или механизмам действия: нуклеозидные и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (далее – НИОТ и ННИОТ соответственно), ингибиторы интегразы (далее – ИИ), ингибиторы протеазы (далее – ИП), ингибиторы слияния, ингибиторы входа и антагонисты CCR5-рецептора [1]. Терапевтические преимущества и недостатки ЛС каждого класса перечислены в таблице 1.

Таблица 1 – Преимущества и недостатки ЛС АРТ [2]

Класс препаратов	Терапевтическая мишень	Преимущества	Ограничения
НИОТ: абакавир, тенофовира дизопроксил фумарат, ламивудин, эмтрицитабин, зидовудин	Обратная транскриптаза	Длительный внутриклеточный период полувыведения, высокая пероральная биодоступность, низкая частота лекарственных взаимодействий, простота назначения	Высокая склонность к развитию устойчивости. Ключевые побочные эффекты: миелосупрессия, периферическая нейропатия, панкреатит, тошнота, рвота, утомляемость, анемия, накопление молочной кислоты

Окончание таблицы 1

Класс препаратов	Терапевтическая мишень	Преимущества	Ограничения
ННИОТ: эфавиренз, невирапин, рилпивирин, делавердин, этравирин, доравирин, дапивирин	Обратная транскриптаза	Более высокая селективность по сравнению с НИОТ; низкая себестоимость производства; возможность применения в составе схем в одной таблетке	Высокая склонность к развитию устойчивости. Ключевые побочные эффекты: кожная сыпь, тошнота, рвота, утомляемость, перепады настроения, депрессия, желтуха, конъюнктивит, респираторные нарушения
ИП: атазанавир, дарунавир, лопинавир, фосампренавир, идунавир, нелфинавир, саквинавир, типранавир	Блокирование работы вирусной протеазы, нарушение синтеза белков	Возможность применения в схемах при резистентности к НИОТ/ННИОТ, эффективность как против ВИЧ-1, так и ВИЧ-2	Метаболические нарушения, необходимость бустирования (ритонавиром или кобицистатом). Ключевые побочные эффекты: аритмия, изжога, усталость, желтуха, головокружение, абдоминальная боль, язвенные поражения слизистой рта, дисфункция мочевыводящих путей
ИИ: ралтегравир, элвитегравир, долутегравир, биктегравир, каботегравир	Встраивание провирусной ДНК вирусной интегразой	Высокая селективность, быстрое снижение вирусной нагрузки; взаимодействуют с двумя компонентами вирусной репликации (вирусная интеграза и ДНК)	Возможность развития устойчивости при монотерапии. Ключевые побочные эффекты: сыпь, желтуха, окрашивание мочи в темный цвет, тошнота, рвота, усталость, волдыри во рту и на коже, диарея, потеря аппетита
Антагонисты ко-рецептора CCR5: маравирок	Ко-рецептор CCR5	Эффективен в случаях ЛУ к прочим ЛС	Эффективен только для пациентов с подтвержденной R5-тропностью вируса. Ключевые побочные эффекты: тошнота, диарея, усталость, головная боль
Ингибиторы входа вируса: ибализумаб	CD4+ клетки	Фармакокинетические свойства позволяют осуществлять введение один раз в неделю, не приводит к снижению числа CD4+-лимфоцитов, данные о формировании ЛУ отсутствуют	Синдром восстановления иммунной системы
Ингибиторы слияния: энфувиртид	Белок gp41	В составе комбинированной антиретровирусной терапии способствует снижению вирусной нагрузки, увеличению числа CD4+-лимфоцитов, обладает низкой токсичностью и высокой специфичностью действия	Короткий период полувыведения, низкий генетический порог, неудобный путь введения (инъекционный). Ключевые побочные эффекты: возможны местные реакций в месте инъекции, тошнота, утомляемость

Среди ингибиторов обратной транскриптазы особое место занимает абакавир. Несмотря на высокую эффективность и удобство применения, его использование ограничено риском развития РГЧ, которая имеет четкую генетическую ассоциацию с аллелем HLA-B57:01. Этот побочный эффект не характерен для других представителей класса и требует обязательного генетического скрининга перед назначением препарата.

Фармакологический профиль абакавира и предпосылки к генетическому тестированию. Абакавир является нуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы, впервые зарегистрированным для лечения ВИЧ-инфекции в 1998 г. компанией GlaxoSmithKline. Данное лекарственное средство широко используется в схемах АРТ и доступно как в форме монопрепарата, так и в составе комбинаций с ламивудином или ламивудином и зидовудином [3].

Как большинство НИОТ, абакавир является про-лекарством, которое требует внутриклеточного фосфорилирования для преобразования в его активный метаболит, карбовира трифосфат. Данный метаболит конкурирует с нуклеотидом 2'-дезоксигуанозинтрифосфатом во время реакции полимеризации цепи ДНК и, после встраивания в цепь, останавливает данный процесс, предотвращая дальнейшее

ее удлинение [4]. К преимуществам абакавира относят высокую пероральную биодоступность (порядка 83 %), длительный внутриклеточный период полувыведения активного метаболита, что позволяет применять его 1-2 раза в сутки, а также хорошую проницаемость через гематоэнцефалический барьер, что обеспечивает эффективность в подавлении вирусной репликации в центральную нервную систему. Препарат обладает низким потенциалом лекарственных взаимодействий и может использоваться в составе фиксированных комбинаций, упрощая схемы терапии и повышая приверженность лечению.

Помимо риска развития лекарственной устойчивости ВИЧ-1 к абакавиру, от 1 до 13,5 % населения (в зависимости от этнической и расовой принадлежности) имеют риск развития РГЧ к данному ЛС [5, 6]. Несмотря на то что симптомы указывали на иммуноопосредованный характер симптомов РГЧ, потребовалось несколько лет его широкого использования и ряд исследований, чтобы обнаружить генетические предикторы. Было установлено, что наличие HLA-B*57:01, специфического аллеля системы тканевой совместимости человека, значительно коррелирует с риском развития РГЧ к абакавиру. Проведенные впоследствии исследования, в частности PREDICT-1, статистически доказали, что скрининг пациентов на наличие HLA-B*57:01 перед назначением абакавира значительно снизил частоту развития РГЧ [7].

Гены HLA и их роль в иммунном ответе. Гены HLA относятся к семейству генов главного комплекс гистосовместимости, включающего более 200 генов. Данное семейство разделено на 3 подгруппы на основании структуры и функции кодируемых белков: класс I, класс II и класс III. Класс I включает в себя гены, кодирующие HLA-A, HLA-B и HLA-C, которые экспрессируются на поверхностях почти всех клеток и играют важную роль в представлении антигена. Одной из ключевых функций молекул HLA класса I является представление пептидов иммунным клеткам, в частности $CD8^+$Т-клеткам. Большинство из этих пептидов образуются в результате деградации собственных клеточных белков, что позволяет иммунной системе контролировать внутреннее состояние клеток. Однако при появлении чужеродных белков, например от патогенов, $CD8^+$ Т-клетки активируются, высвобождая противовоспалительные цитокины и инициируя иммунный ответ, направленный на избавление от патогена или чужеродного тела.

Поскольку молекулы HLA должны представлять чрезвычайно широкий спектр как собственных, так и чужеродных пептидов, гены HLA характеризуются высокой численностью и полиморфизмом. На сегодняшний день идентифицировано более 10,5 тысячи аллелей гена HLA-B, что отражает его критическую роль в индивидуальной вариабельности иммунного ответа и в фармакогенетической предрасположенности к реакциям гиперчувствительности, в частности, к абакавиру [8, 9].

Номенклатура аллелей HLA включает в себя префикс HLA, локус, за которым следует знак «*», двузначный номер, соответствующий специфичности антигена, и присвоенный номер аллеля. Например, HLA-B*57:01 представляет собой определенный при помощи генетического анализа первый аллель в серологически определенном семействе антигенов HLA-B*57 [10].

Вариации генов HLA играют важную роль в предрасположенности к аутоимунным заболеваниям и инфекциям, а также к побочным реакциям типа B на лекарственные препараты. Например, некоторые варианты HLA-B связаны с возникновением тяжелой реакции на аллопуринол (используется для лечения подагры), карбамазепин и фенитоин (используется для лечения эпилепсии), а HLA-B*57:01, как упоминалось выше, ассоциирован с риском возникновения РГЧ на абакавир [8].

Методы HL-типирования: от серологической группы HLA-B*17 до точного подтипа HLA-B*57:01. HLA-типирование является ключевым этапом в выявлении генетической предрасположенности к лекарственным реакциям, включая гиперчувствительность к абакавиру. Исторически определение HLA-антигенов начиналось с серологических методов, которые позволяли выявлять антигенные группы и разделять их на подварианты, например, в случае группы B17 было возможным выявить подварианты HLA-B*57 и HLA-B*58. Такой уровень точности был достаточен для подбора доноров, но не позволял разделить отдельные аллели внутри группы B57. С появлением современных молекулярно-генетических технологий стала возможным точная идентификация подтипа, например HLA-B*57:01, что критично для клинической практики. На момент публикации номенклатуры в 2010 г. в базе данных было зарегистрировано всего 14 аллелей B57, тогда как на текущий момент их число возросло более чем в 20 раз – 306 аллелей по данным IPD-IMGT/HLA Database (Release 3.61, 2025) [11, 12]. Такой рост связан с внедрением высокопроизводительного секвенирования и расширением популяционных исследований, которые выявляют редкие и уникальные варианты в разных этнических группах.

В свою очередь, для выявления аллеля HLA-B*57:01, ассоциированного с РГЧ к абакавиру, применяется несколько лабораторных методов, которые отличаются как по точности, так и по доступности.

Наиболее точным считается секвенирование, при котором производится прямой анализ нуклеотидной последовательности гена HLA. Данный метод обеспечивает высокую специфичность и чувствительность, однако является дорогостоящим и требует высококвалифицированного персонала.

Более доступными являются методы, основанные на ПЦР, например ПЦР с аллель-специфическими праймерами или ПЦР в режиме реального времени. Использование данных методов позволяет ускорить диагностику и снизить затраты на проведение исследования.

Также для выявления HLA-B*57:01 может использоваться проточная цитометрия с моноклональными антителами, специфичными к HLA-B*57 и HLA-B*58. Несмотря на то что данные антитела не являются специфичными к HLA-B*57:01, предварительный отбор позволяет сократить количество пациентов, нуждающихся в генотипировании и дополнительно снизить стоимость исследования [13].

Механизм развития реакции гиперчувствительности к абакавиру. Хотя патофизиологический механизм РГЧ к абакавиру достоверно не известен, предполагается его иммунологическая природа, связанная с представлением лекарственного средства или его метаболитов молекулами HLA $CD8^+$ Т-клеткам. В одном из исследований моделирование и данные кристаллографии показали, что абакавир нековалентно связывается с дном пептидсвязывающей бороздки HLA-B*57:01, изменяя конформацию антигенсвязывающего участка. Это связывание изменяет репертуар собственных белков, представляемых HLA-B*57:01, и в результате предпочтение получают пептиды с небольшим алифатическим остатком на С-конце (например, валин, аланин, изолейцин) по сравнению с пептидами с триптофаном или фенилаланином, которые обычно связываются с немодифицированной молекулой HLA-B*57:01. Поскольку такие пептиды не участвовали в негативной селекции Т-клеток, часть CD8+ Т-лимфоцитов остается к ним нетолерантной. Их распознавание запускает поликлональную активацию цитотоксических Т-клеток, секрецию провоспалительных цитокинов (IFN-γ, TNF-α, IL-2) и повреждение тканей [5]. Кроме того, в случае, когда у пациента на момент начала терапии высокий уровень CD8+ Т-лимфоцитов (более 850 клеток/$мм^3$), вероятность вовлечения этих клеток в иммунный ответ на абакавир повышается, соответственно, увеличивается риск развития РГЧ. Таким образом, высокий исходный уровень CD8+ Т-клеток является дополнительным фактором, усиливающим генетическую предрасположенность к возникновению РГЧ (наличие аллеля HLA-B*57:01) [14]. Другой предполагаемый механизм заключается в том, что абакавир ковалентно связывается с пептидом, являющимся нормальным для HLA-B*57:01 лигандом, что фактически превращает абакавир в гаптен, против которого иммунная система начинает вырабатывать защитную реакцию. Гаптен-белковые аддукты представляются HLA-B*57:01 как чужеродные [15]. Сравнение гипотез механизма развития РГЧ представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Сравнение гипотез механизма развития РГЧ к абакавиру [5, 14, 15]

Критерий	«Гаптеновая» модель	Модель измененного репертуара пептидов
Суть гипотезы	Абакавир или его реакционноспособный метаболит (альдегид) ковалентно связывается с клеточными белками, образуя гаптен-белковые аддукты. Эти модифицированные пептиды презентируются HLA-B*57:01 как «чужие»	Абакавир напрямую (нековалентно) связывается с пептидсвязывающей бороздкой HLA-B*57:01, изменяя ее конфигурацию и предпочтения к С-концевым аминокислотам пептидов. Это приводит к презентации новых собственных пептидов
Ключевой механизм	Ковалентная модификация эндогенных белков → образование новых антигенных детерминант → активация CD8+ Т-клеток	Нековалентное связывание абакавира в кармане F HLA-B*57:01 → смещение предпочтений с крупных гидрофобных остатков (Trp, Phe) на малые алифатические (Val, Ala, Ile) → презентация «новых» пептидов
Экспериментальные данные	Обнаружены аддукты альдегидного метаболита абакавира с остатками валина в белках; аналогия с другими лекарственными гаптенами	Кристаллография: абакавир занимает часть пептидсвязывающей бороздки HLA-B*57:01; масс-спектрометрия: изменение репертуара пептидов в присутствии абакавира; сдвиг С-концевых аминокислот
Сильные стороны	Объясняет вовлечение метаболизма и возможную перекрестную реактивность с другими модифицирующими агентами	Подтверждено структурно и функционально; объясняет высокую специфичность реакции именно для HLA-B*57:01

Окончание таблицы 2

Критерий	«Гаптеновая» модель	Модель измененного репертуара пептидов
Слабые стороны	Нет прямых данных о специфических белках-мишенях, которые коррелируют с HLA-B*57:01; не объясняет все особенности аллельной специфичности	Не учитывает возможный вклад метаболитов; не объясняет редкие случаи РГЧ у HLA-B*57:01-отрицательных пациентов
Клиническое значение	Потенциально релевантно для других лекарств с реакционноспособными метаболитами	Лежит в основе фармакогенетического скрининга HLA-B*57:01 перед назначением абакавира

Стоит отметить, что данные механизмы не являются взаимоисключающими: вероятна ситуация, когда у части пациентов РГЧ возникает за счет гаптенирования белков, тогда как у другой части – через прямое изменение репертуара пептидов HLA-B*57:01.

Помимо гаптеновой модели и модели измененного репертуара пептидов, в литературе описывается и P-I модель. Согласно этой концепции, лекарство в нативной форме способно напрямую и нековалентно связываться с Т-клеточным рецептором или молекулой HLA, минуя необходимость в пептиде. Такое связывание может приводить к немедленной активации Т-клеток. Для абакавира этот механизм не считается ведущим, однако он играет важную роль в патогенезе гиперчувствительности к другим препаратам, например карбамазепину или аллопуринолу [5].

Признаки и симптомы реакции гиперчувствительности. Как следует из официальных инструкций по применению к препаратам, содержащим абакавир, РГЧ диагностируется в случаях, когда у пациента наблюдаются признаки или симптомы как минимум из двух разных групп. Как правило, в начале применения абакавира они слабо выражены, но усиливаются при длительном применении. Истинная РГЧ возникает в течение первых дней или недель после начала приема абакавира, при этом медиана составляет около 11 дней [16]. Симптомы РГЧ, возникающие спустя много месяцев или лет, с малой долей вероятности будут являться истинной РГЧ, и скорее всего объясняются инфекцией или побочной реакцией на другое ЛС. Быстрое исчезновение симптомов РГЧ после отмены приема подтверждает диагноз РГЧ и указывает на противопоказание назначения данного ЛС повторно. Группы признаков и симптомов РГЧ представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Клинические проявления реакции гиперчувствительности на абакавир (по системам органов) [17]

Система органов	Симптомы и проявления
Кожные покровы и придатки	сыпь (обычно макуло-папулезная или уртикарная); очень редко – многоформная экссудативная эритема, включая синдром Стивенса – Джонсона и токсический эпидермальный некролиз
Пищеварительная система	потеря аппетита, тошнота, рвота, диарея, боль в животе, изъязвление слизистой оболочки рта, повышение активности ферментов печени, печеночная недостаточность
Дыхательная система	одышка, кашель, боль в горле, респираторный дистресс-синдром взрослых, дыхательная недостаточность
Нервная система	головная боль, парестезии, сонливость
Система кроветворения и лимфатическая система	лимфопения
Мочевыделительная система	повышение концентрации креатинина в сыворотке, почечная недостаточность
Костно-мышечная система	часто – гиперлактатемия; редко – лактацидоз, накопление/перераспределение жировой ткани, миалгии, рабдомиолиз, артралгии, повышение активности КФК
Прочие проявления	лихорадка, чувство усталости, недомогание, отеки, лимфаденопатия, артериальная гипотензия, конъюнктивит, анафилактические реакции

Как следует из указанных выше данных, симптомом РГЧ является полиорганное поражение, при тяжелых реакциях могут возникнуть опасные для жизни кожные заболевания, синдром Стивенса – Джонсона и токсико-эпидермальный некролиз. Повторное введение абакавира сенсибилизированным индивидуумам может быть фатальным, по-видимому, из-за быстрой активации популяции Т-клеток памяти.

Распространенность аллеля HLA-B*57:01 в разных этнических группах. Частота встречаемости аллеля HLA-B*57:01 существенно варьирует в зависимости от этнической принадлежности и региона.

В странах Азии в целом распространенность данного аллеля низка, например, в Корее она составила от 0 до 0,31 %, в Японии также около 0 % [18–20]. В Китае его распространенность варьировала согласно данным нескольких исследований – так, одно из них включало 6 провинций и не выявило существенных отличий между представителями ханьской и неханьской народностей, составив 0,86 % [21]. Однако исследование, включавшее по 100 представителей этносов хань, буи, тибетцев и 50 уйгуров, указало на отличия – у ханьцев HLA-B*57:01 не был обнаружен, у представителей других групп распространенность составила 0,96, 3 и 12 % соответственно [22]. В Таиланде среди взрослого населения HLA-B*57:01 встречается у 3,3 % населения, а в Индии – от 2 до 11,3 % в зависимости от штата (наибольшая частота зафиксирована в городе Мумбаи штата Махараштра) [6, 23]. В странах Ближнего Востока этот показатель находится на уровне 2–3 % [24, 25].

В большинстве субсахарских африканских популяций частота HLA-B*57:01 не превышает 1 %. Крупное многоцентровое исследование в 4 странах Западной и Центральной Африки (Буркина-Фасо, Кот-д'Ивуар, Габон, Того) показало общую распространенность 0,1 % среди 4016 взрослых ВИЧ-положительных пациентов [26]. В Северной Африке распространенность данного аллеля была выше – в Марокко она составила 4,1 % [27].

В Южной и Центральной Америке распространенность аллеля HLA-B*57:01 неоднородна, к примеру, в Аргентине и Коста-Рике она составляет около 5,0 %, что схоже с распространенностью среди представителей европеоидной расы, но в то же время выше, чем среди других популяций, населяющих данные территории [28, 29]. В свою очередь, в Перу она составляет до 0,67 %, и такое отличие, вероятно, объясняется этническим составом населения не только стран Южной и Центральной Америки, но даже отдельных их регионов [30].

В Северной Америке распространенность HLA-B*57:01 также отличалась в зависимости от принадлежности пациентов к определенной этнической группе. Так, у лиц европейского происхождения она была наибольшей и составила 4,15 %, у афроамериканцев – 2,39 %, у латиноамериканцев и коренных народов Северной Америки – по 2,14 %, у азиатов же частота встречаемости HLA-B*57:01 была самой низкой, составив 0,97 % [31].

Что касается населения Австралии и Океании, то среди пациентов, начинающих АРТ, HLA-B*57:01 был выявлен с частотой 7,4 %, а у пациентов с опытом лечения (но без опыта применения абакавира) – 7,9 % [32].

В Европе распространенность HLA-B*57:01 варьирует от 1,30 до 8,75 % в Швейцарии (при этом показатель среди населения европейского происхождения был равен 10,15 %), при среднем показателе среди европеоидного населения – около 6–7 % [33]. Например, согласно проведенному в Великобритании исследованию, которое включало как лица европейского, так и африканского происхождения (89 % из которых имели непосредственное происхождение из стран Африки), распространенность HLA-B*57:01 составила 7,93 и 0,26 % соответственно (оба пациента с положительным результатом были из Уганды) [34].

В Республике Беларусь была установлена схожая с прочими европейскими странами частота, составившая 6,7 % [35]. На рисунке 1 представлена глобальная карта распространенности HLA-B*57:01.

Исходя из данных исследований распространенности аллеля HLA-B*57:01, можно сделать вывод о том, что его частота сильно варьирует в зависимости от популяции. В странах с выраженной этнокультурой данный показатель демонстрирует значительные колебания и напрямую зависит от этнической принадлежности (как, к примеру, в США или Индии).

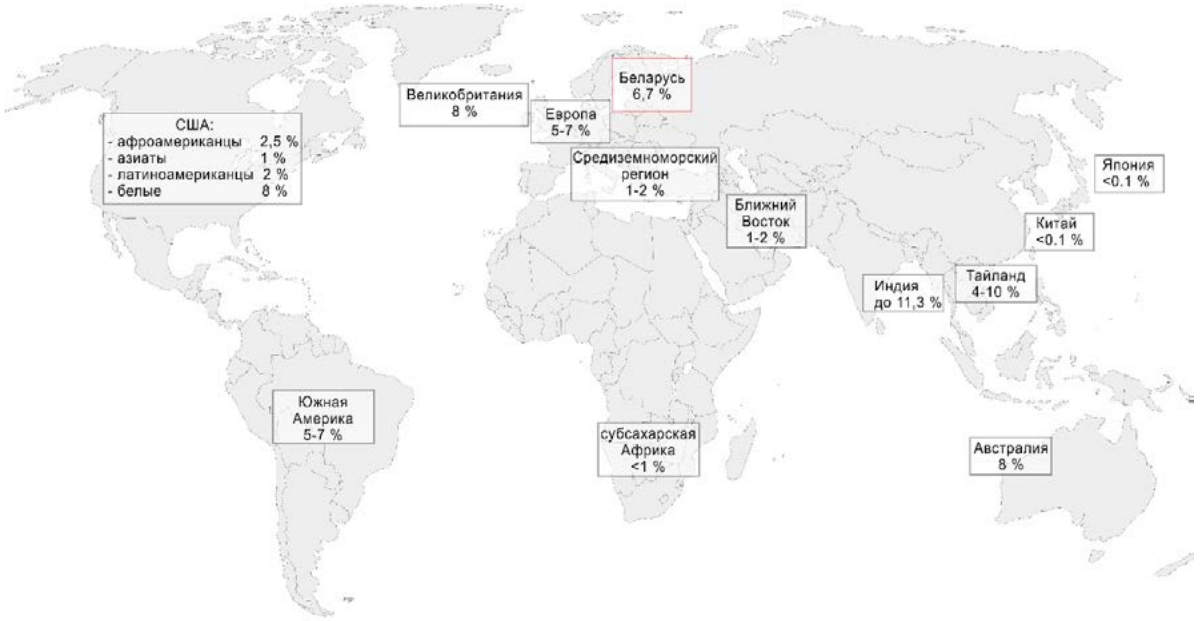


Рисунок 1 – Распространенность HLA-B*57:01 в мире

Заключение. Аллель HLA-B*57:01 остается ключевым предиктором риска развития реакции гиперчувствительности к абакавиру. Опыт стран, которые ввели скрининг на наличие данного аллеля перед назначением абакавира показывает, что данная практика позволила значительно снизить частоту тяжелых иммуноопосредованных реакций и повысить безопасность антиретровирусной терапии.

Современные методы выявления HLA-B*57:01, от высокоразрешающего секвенирования, оптимизированных ПЦР-методов до проточной цитометрии, обеспечивают точность и позволяют подобрать оптимальный по стоимости метод типирования.

В Республике Беларусь частота HLA-B*57:01 среди пациентов с ВИЧ-инфекцией составила 6,7 %, что сопоставимо с данными ряда других европейских стран. При такой распространенности аллеля проведение скрининга является клинически и экономически оправданным, позволяя снизить затраты на лечение побочных реакций, предотвратить потенциально летальные осложнения и повысить приверженность к терапии у пациентов.

Литература

1. Kemnic, T. R. HIV Antiretroviral Therapy / T. R. Kemnic, P. G. Gulick // StatPearls. – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2025.

2. Novel antiretroviral therapeutic strategies for HIV / R. F. Cunha, S. Simões, M. Carvalheiro [et al.] // Molecules. – 2021. – Vol. 26, iss. 17. – Art. № 5305.

3. Martin, M. A. Abacavir pharmacogenetics – from initial reports to standard of care / M. A. Martin, D. L. Kroetz // Pharmacotherapy. – 2013. – Vol. 33, iss. 7. – P. 765–75.

4. Yuen, G. J. A review of the pharmacokinetics of abacavir / G. J. Yuen, S. Weller, G. E. Pakes // Clin. Pharmacokinet. – 2008. – Vol. 47, iss. 6. – P. 351–71.

5. T cell–mediated hypersensitivity reactions to drugs / R. Pavlos, S. Mallal, D. Ostrov [et al.] // Annu. Rev. Med. – 2015. – Vol. 66. – P. 439–54.

6. Prevalence of HLA-B*57:01 allele in HIV-positive and HIV-negative population of eastern India: An epidemiological study / A. Gautam, J. Chakravarty, A. Chourasia [et al.] // Clin. Epidemiol. Global Health. – 2022. – Vol. 18. – Art. № 101181.

7. HLA-B*5701 screening for hypersensitivity to abacavir / S. Mallal, E. Phillips, G. Carosi [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 358, № 6. – P. 568–79.

8. Dean, L. Abacavir Therapy and HLA-B*57:01 Genotype / L. Dean // Medical Genetics Summaries / eds.: V. M. Pratt, S. A. Scott, M. Pirmohamed [et al.]. – Bethesda (MD) : National Center for Biotechnology Information (US), 2012. – URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK315783/ (date of access: 10.09.2025).

9. Statistics. – URL: https://hla.alleles.org/pages/genes/statistics/ (date of access: 10.09.2025).

10. Choo, S. Y. The HLA system: genetics, immunology, clinical testing, and clinical implications / S. Y. Choo // Yonsei Med. J. – 2007. – Vol. 48, iss. 1. – P. 11–23.

11. Nomenclature for factors of the HLA system, 2010 / S. G. E. Marsh, E. D. Albert, W. F. Bodmer [et al.] // Tissue Antigens. – 2010. – Vol. 75, iss. 4. – P. 291–455.

12. IPD-IMGT/HLA Database. – URL: https://www.ebi.ac.uk/ipd/imgt/hla/alleles/ (date of access: 10.09.2025).

13. Comparison of methods for in-house screening of HLA-B*57:01 to prevent abacavir hypersensitivity in HIV-1 care / W. D. Spiegelaere, J. Philippé, K. Vervisch [et al.] // Plos One. – 2015. – Vol. 10, iss. 4. – Art. № e0123525.

14. HLA-B*5701 and abacavir hypersensitivity reaction / A. Servonnet, E. Leclercq, H. Delacour, F. Ceppa // Pathol. Biol. (Paris). – 2010. – Vol. 58, iss. 6. – P. e95–e100.

15. Predisposition to abacavir hypersensitivity conferred by HLA-B*5701 and a haplotypic Hsp70-Hom variant / A. M. Martin, D. Nolan, S. Gaudieri [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – 2004. – Vol. 101, № 12. – P. 4180–85.

16. Hypersensitivity reactions during therapy with the nucleoside reverse transcriptase inhibitor abacavir / S. Hetherington, S. McGuirk, G. Powell [et al.] // Clin. Ther. – 2001. – Vol. 23, iss. 10. – P. 1603–14.

17. Абакавир (Abacavir): инструкция по применению // Видаль: справочник лекарственных средств. – URL: https://www.vidal.ru/drugs/abacavir-16 (дата обращения: 10.09.2025).

18. Allelic and haplotypic diversity of HLA-A, -B, -C, -DRB1, and -DQB1 genes in the Korean population / K. W. Lee, D. H. Oh, C. Lee, S. Y. Yang // Tissue Antigens. – 2005. – Vol. 65, iss. 5. – P. 437–47.

19. Should HLA-B*5701 screening be performed in every ethnic group before starting abacavir? / W. B. Park, P. G. Choe, K.-H. Song [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 48, iss. 3. – P. 365–7.

20. HLA class I-mediated control of HIV-1 in the Japanese population, in which the protective HLA-B*57 and HLA-B*27 alleles are absent / T. Naruto, H. Gatanaga, G. Nelson [et al.] // J. Virol. – 2012. – Vol. 86, № 19. – P. 10870–2.

21. Low prevalence of human leukocyte antigen-B*5701 in HIV-1-infected Chinese subjects: a prospective epidemiological investigation / H. Zhang, T. Zhang, H. Zhao [et al.] // AIDS Res. Ther. – 2015. – Vol. 12. – Art. № 28.

22. Rapid and reliable genotyping of HLA-B*57:01 in four Chinese populations using a single-tube duplex real-time polymerase chain reaction assay / M. Han, X. Kang, Z. Liu [et al.] // AIDS Res. Hum. Retroviruses. – 2017. – Vol. 33, № 7. – P. 711–7.

23. Evolution of HLA-B pharmacogenomics and the importance of PGx data integration in health care system: A 10 years retrospective study in Thailand / N. Koomdee, C. Kloypan, P. Jinda [et al.] // Front. Pharmacol. – 2022. – Vol. 13. – Art. № 866903.

24. HLA-B*57:01 allele prevalence in people living with HIV and the effect of allele testing on the frequency of abacavir-associated hypersensitivity reaction in HLA-B*57:01 – Negative Subjects, Single Centre Experience, Saudi Arabia / R. Alosaimi, A. Nematallah, B. Ali [et al.] // Infect. Dis. Diag. Treat. – 2025. – Vol. 9, iss. 1. – Art. № 271.

25. Prevalence of HLA-B*5701 and its relationship with abacavir hypersensitivity reaction in Iranian HIV-infected patients / S. Baniasadi, S. B. Shokouhi, P. Tabarsi [et al.] // Tanaffos. – 2016. – Vol. 15, № 1. – P. 48–52.

26. Prevalence of human leukocyte antigen HLA-B*57:01 in individuals with HIV in West and Central Africa / M. Kolou, A. Poda, Z. Diallo [et al.] // BMC Immunol. – 2021. – Vol. 22. – Art. № 48.

27. A prospective epidemiological investigation of human leukocyte antigen-B*57:01 in HIV-1-infected Moroccan subjects / I. Belbacha, S. Benchekroun, R. Bensghir [et al.] // Human Gene. – 2024. – Vol. 42 – Art. № 201324.

28. Prevalence of HLA-B*57:01 allele in Argentinean HIV-1 infected patients / M. Moragas, W. H. Belloso, M. S. Baquedano [et al.] // Tissue Antigens. – 2015. – Vol. 86, iss. 1. – P. 28–31.

29. The frequency of HLA-B(*)57:01 and the risk of abacavir hypersensitivity reactions in the majority population of Costa Rica / E. Arrieta-Bolaños, J. A. Madrigal, S. G. E. Marsh [et al.] // Hum. Immunol. – 2014. – Vol. 75, iss. 11. – P. 1092–6.

30. Distribution of CCR5-Δ32 and HLA-B*57:01 alleles in HIV-seropositive and HIV-exposed seronegative Peruvian individuals / S. M. Echavarria-Correa, D. Obispo-Achallma, S. Espetia Anco [et al.] // Hum. Genome Var. – 2025. – Vol. 12. – Art. № 15.

31. Analysis of the frequencies of HLA-A, B, and C alleles and haplotypes in the five major ethnic groups of the United States reveals high levels of diversity in these loci and contrasting distribution patterns in these populations / K. Cao, J. Hollenbach, X. Shi [et al.] // Hum. Immunol. – 2001. – Vol. 62, iss. 9. – P. 1009–30.

32. Prospective genetic screening decreases the incidence of abacavir hypersensitivity reactions in the Western Australian HIV cohort study / A. Rauch, D. Nolan, A. Martin [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 43, iss. 1. – P. 99–102.

33. An epidemiologic study to determine the prevalence of the HLA-B*5701 allele among HIV-positive patients in Europe / C. Orkin, J. Wang, C. Bergin [et al.] // Pharmacogenet. Genomics. – 2010. – Vol. 20, № 5. – Art. № 307.

34. Prospective epidemiological study of the prevalence of human leukocyte antigen (HLA)-B*5701 in HIV-1-infected UK subjects / C. Orkin, S. T. Sadiq, L. Rice [et al.] // HIV Med. – 2010. – Vol. 11, iss. 3. – P. 187–92.

35. Распространенность аллеля HLA-B*57:01 у пациентов с ВИЧ-инфекцией в Республике Беларусь (2018–2023 гг.) / А. С. Бунас, Е. Л. Гасич, К. Ю. Булда, А. Д. Коско // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики. – 2023. – Т. 13, вып. 2. – С. 256.

Bunas A. S., Gasich E. L.

HLA-B*57:01 ALLELE AND ABACAVIR HYPERSENSITIVITY

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus

The HLA-B57:01* allele is a well-established pharmacogenetic marker strongly associated with the risk of abacavir hypersensitivity reaction, a potentially life-threatening adverse effect of this nucleoside reverse transcriptase inhibitor used in HIV-1 antiretroviral therapy. This review summarizes current knowledge on the immunogenetic mechanisms underlying HSR, global and ethnic variability in HLA-B*57:01 prevalence, and available laboratory detection methods. The clinical utility of pre-treatment screening is highlighted as an effective strategy to improve the safety of abacavir-containing regimens and to support the broader implementation of pharmacogenetic testing in routine HIV care.

Keywords: HLA-B*57:01, abacavir, hypersensitivity reaction.

References

1. Kemnic T. R., Gulick P. G. HIV Antiretroviral Therapy. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.

2. Cunha R. F., Simões S., Carvalheiro M. et al. Novel antiretroviral therapeutic strategies for HIV. *Molecules*. 2021; 26(17): 5305.

3. Martin M. A., Kroetz D. L. Abacavir pharmacogenetics – from initial reports to standard of care. *Pharmacotherapy*. 2013; 33(7): 765–75.

4. Yuen G. J., Weller S., Pakes G. E. A review of the pharmacokinetics of abacavir. *Clin Pharmacokinet*. 2008; 47(6): 351–71.

5. Pavlos R., Mallal S., Ostrov D. et al. T cell-mediated hypersensitivity reactions to drugs. *Annu Rev Med*. 2015; 66: 439–54.

6. Gautam A., Chakravarty J., Chourasia A. et al. Prevalence of HLA-B*57:01 allele in HIV-positive and HIV-negative population of eastern India: An epidemiological study. *Clin Epidemiol Global Health*. 2022; 18: 101181.

7. Mallal S., Phillips E., Carosi G. et al. HLA-B*5701 screening for hypersensitivity to abacavir. *N Engl J Med*. 2008; 358(6): 568–79.

8. Dean L. Abacavir Therapy and HLA-B*57:01 Genotype. In: Pratt V. M., Scott S. A., Pirmohamed M. et al., eds. Medical Genetics Summaries [Internet]. Bethesda (MD) : National Center for Biotechnology Information (US); 2012. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK315783/ (accessed 10 September 2025).

9. Statistics. Available at: https://hla.alleles.org/pages/genes/statistics/ (accessed 10 September 2025).

10. Choo S. Y. The HLA system: genetics, immunology, clinical testing, and clinical implications. *Yonsei Med J*. 2007; 48(1): 11–23.

11. Marsh S. G. E., Albert E. D., Bodmer W. F. et al. Nomenclature for factors of the HLA system, 2010. *Tissue Antigens*. 2010; 75(4): 291–455.

12. IPD-IMGT/HLA Database. Available at: https://www.ebi.ac.uk/ipd/imgt/hla/alleles/ (accessed 10 September 2025).

13. De Spiegelaere W., Philippé J., Vervisch K. et al. Comparison of methods for in-house screening of HLA-B*57:01 to prevent abacavir hypersensitivity in HIV-1 care. *PLoS One*. 2015; 10(4): e0123525.

14. Servonnet A., Leclercq E., Delacour H., Ceppa F. Génotype HLA-B*5701 et hypersensibilité à l'abacavir [HLA-B*5701 and abacavir hypersensitivity reaction]. *Pathol Biol (Paris)*. 2010; 58(6): e95–e100. (in French)

15. Martin A. M., Nolan D., Gaudieri S., et al. Predisposition to abacavir hypersensitivity conferred by HLA-B*5701 and a haplotypic Hsp70-Hom variant. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004; 101(12): 4180-5.

16. Hetherington S., McGuirk S., Powell G. et al. Hypersensitivity reactions during therapy with the nucleoside reverse transcriptase inhibitor abacavir. *Clin Ther.* 2001; 23(10): 1603–14.

17. Abakavir: instructions for use // Vidal: reference book of medicines. Available at: https://www.vidal.ru/drugs/abacavir-16 (accessed 10 September 2025). (in Russian)

18. Lee K. W., Oh D. H., Lee C., Yang S. Y. Allelic and haplotypic diversity of HLA-A, -B, -C, -DRB1, and -DQB1 genes in the Korean population. *Tissue Antigens*. 2005; 65(5): 437–47.

19. Park W. B., Choe P. G., Song K. H. et al. Should HLA-B*5701 screening be performed in every ethnic group before starting abacavir? *Clin Infect Dis*. 2009; 48(3): 365–7.

20. Naruto T., Gatanaga H., Nelson G. et al. HLA class I-mediated control of HIV-1 in the Japanese population, in which the protective HLA-B*57 and HLA-B*27 alleles are absent. *J Virol*. 2012; 86(19): 10870–2.

21. Zhang H., Zhang T., Zhao H. et al. Low prevalence of human leukocyte antigen-B*5701 in HIV-1-infected Chinese subjects: a prospective epidemiological investigation. *AIDS Res Ther*. 2015; 12: 28.

22. Han M., Kang X., Liu Z. et al. Rapid and reliable genotyping of HLA-B*57:01 in four Chinese populations using a single-tube duplex real-time polymerase chain reaction assay. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2017; 33(7): 711–7.

23. Koomdee N., Kloypan C., Jinda P. et al. Evolution of HLA-B pharmacogenomics and the importance of PGx data integration in health care system: A 10 years retrospective study in Thailand. *Front Pharmacol*. 2022; 13: 866903.

24. Alosaimi R., Nematallah A., Ali B. et al. HLA-B*57:01 allele prevalence in people living with HIV and the effect of allele testing on the frequency of abacavir-associated hypersensitivity reaction in HLAB*57:01 – Negative Subjects, Single Centre Experience, Saudi Arabia. *Infect Dis Diag Treat*. 2025; 9: 271.

25. Baniasadi S., Shokouhi S. B., Tabarsi P. et al. Prevalence of HLA-B*5701 and its relationship with abacavir hypersensitivity reaction in Iranian HIV-infected patients. *Tanaffos*. 2016; 15(1): 48–52.

26. Kolou M., Poda A., Diallo Z. et al. Prevalence of human leukocyte antigen HLA-B*57:01 in individuals with HIV in West and Central Africa. *BMC Immunol.* 2021; 22: 48.

27. Belbacha I., Benchekroun S., Bensghir R. et al. A prospective epidemiological investigation of human leukocyte antigen-B*57:01 in HIV-1-infected Moroccan subjects. *Human Gene*. 2024; 42: 201324.

28. Moragas M., Belloso W. H., Baquedano M. S. et al. Prevalence of HLA-B*57:01 allele in Argentinean HIV-1 infected patients. *Tissue Antigens*. 2015; 86(1): 28–31.

29. Arrieta-Bolaños E., Madrigal J. A., Marsh S. G.E. et al. The frequency of HLA-B(*)57:01 and the risk of abacavir hypersensitivity reactions in the majority population of Costa Rica. *Hum Immunol.* 2014; 75(11): 1092–6.

30. Echavarria-Correa S. M., Obispo-Achallma D., Espetia Anco S. et al. Distribution of CCR5-Δ32 and HLA-B*57:01 alleles in HIV-seropositive and HIV-exposed seronegative Peruvian individuals. *Hum Genome Var*. 2025; 12(1): 15.

31. Cao K., Hollenbach J., Shi X. et al. Analysis of the frequencies of HLA-A, B, and C alleles and haplotypes in the five major ethnic groups of the United States reveals high levels of diversity in these loci and contrasting distribution patterns in these populations. *Hum Immunol*. 2001; 62(9): 1009–30.

32. Rauch A., Nolan D., Martin A. et al. Prospective genetic screening decreases the incidence of abacavir hypersensitivity reactions in the Western Australian HIV cohort study. *Clin Infect Dis.* 2006; 43(1): 99–102.

33. Orkin C., Wang J., Bergin C. et al. An epidemiologic study to determine the prevalence of the HLA-B*5701 allele among HIV-positive patients in Europe. *Pharmacogenet Genomics*. 2010; 20(5): 307–14.

34. Orkin C., Sadiq S. T., Rice L. et al. Prospective epidemiological study of the prevalence of human leukocyte antigen (HLA)-B*5701 in HIV-1-infected UK subjects. *HIV Med*. 2010; 11(3): 187–92.

35. Bunas A. S., Gasich E. L., Bulda K. Y., Kasko A. D. HLA-B*57:01 allele prevalence in patients with HIV-1 in the Republic of Belarus (2018–2023). Advances in Medicine and Medical Sciences: collection of Belarusian state medical university. Minsk, 2023; 13(2): 256. (in Russian)

e-mail для переписки: hivlab@belriem.by

Поступила 15.09.2025

УДК 614.31:637.4/.54:579.31

Дудчик Н. В., Гудкова Е. И., Емельянова О. А.,
Алещенкова З. М.[1], Долгина Н. А., Шишпоренок Ю. А.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ И ПРОФИЛИРОВАНИЯ МИКРОБИОТЫ ПРОДУКТОВ ПТИЦЕВОДСТВА КУЛЬТУРАЛЬНЫМИ МЕТОДАМИ

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь
[1]Государственное научное учреждение «Институт микробиологии Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

Аннотация. В работе представлены результаты исследования микробиологического статуса продуктов птицеводства белорусского производства. Проведен анализ количественных и качественных параметров микробного профиля образцов в соответствии с установленными гигиеническими критериями безопасности. В ходе исследования выделено и идентифицировано более 60 изолятов микроорганизмов, включая бактерии, плесневые и дрожжевые грибы. Среди идентифицированных микроорганизмов обнаружены психротрофные и мезофильные сапрофитные бактерии, а также условно-патогенные микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* и рода *Staphylococcus*. Среди контаминантов микроскопическими грибами идентифицированы представители родов *Candida, Penicillium и Aspergillus*.

Ключевые слова: идентификация, профилирование, микробиота, продукты птицеводства, культуральные методы.

Введение. Микробиота кожных покровов птицепродуктов представляет собой сложную экосистему, состоящую из бактерий, грибов и других микроорганизмов с различным потенциалом патогенности для человека. Количественные и качественные параметры микробного профиля продуктов птицеводства формируются под влиянием множества факторов, включая сроки выращивания птицы, условия содержания и состав рациона [1–5]. Изучение микробиоты кожи важно не только для оценки здоровья птицы, но и для обеспечения безопасности пищевых продуктов, поскольку она может служить источником зоонозных инфекций.

Согласно данным научных публикаций [2], доминирующими таксонами на кожных покровах птицы являются бактерии семейств *Lactobacillaceae*, *Enterobacteriaceae*, *Oxalobacteraceae*, а также типа *Proteobacteria*. Постоянными компонентами микробиоты также выступают роды *Enterococcus, Staphylococcus и Pseudomonas*, тогда как род *Bifidobacterium* часто идентифицируется у цыплят.

Качественный и количественный состав микробного сообщества кожи играет ключевую роль в поддержании здоровья птицы, выполняя защитную функцию против патогенов. Кроме того, он напрямую определяет микробиологическую безопасность продукции на этапе переработки, так как контаминация кожи может стать причиной пищевых отравлений, ухудшения качества мяса и сокращения сроков его годности. Исследования демонстрируют разнообразие микробного состава. Так, в продуктах птицеводства преимущественно обнаруживаются бактерии родов *Hafnia* и *Wohlfahrtiimonas* (совместно почти 10 %), *Enterococcus* (около 5 %), *Moellerella* и *Bacillus* (примерно по 1 %), причем подчеркивается критическая важность температурного режима хранения для сохранения качества образцов [2].

В одном из исследований микробиота кожи живых цыплят была представлена *Escherichia coli, Enterococcus faecalis, Enterobacter cloacae, Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus lentus* [1]. В другом исследовании, в смывах с тушек бройлеров, были обнаружены *Gallibacterium anatis*, различные виды *Lactobacillus*, а также незначительное количество *Helicobacter canadensis, Phascolarctobacterium faecium, Bacteroides dorei* и *Brevibacterium oceani* [2].

Таким образом, микробиота продуктов птицеводства является сложным и динамичным сообществом, оказывающим прямое влияние на безопасность продукции и здоровье потребителей. Глубокое понимание ее состава и механизмов формирования критически необходимо для разработки стратегий, направленных на улучшение здоровья птицы, снижение уровня пищевых инфекций и минимизацию рисков передачи зоонозных заболеваний.

Цель работы – изучить качественные и количественные показатели микробиоты продуктов птицеводства культуральными методами, провести таксономическую идентификацию и профилирования микробиоты.

Материалы и методы. Объектами исследования были смывы с кожных покровов тушек кур (n = 15) и цыплят-бройлеров (n = 12) белорусского производства. Отбор проб производили стерильными увлажненными тампонами. Репрезентативной считали пробу, отобранную с площади 100 см^2 (10 см × 10 см) смыва с тушек птицы (всего пробы). Смывную жидкость переносили в среду обогащения (бульон Эвгон), которая содержит ингибитор действия дезинфектантов (лецитин), и инкубировали в течение 24 часов при температуре (37 ± 1) °С для нейтрализации возможного остаточного действия дезинфицирующих средств. Посев смывной жидкости производили на чашки Петри с триптон-соевым агаром для определения общего микробного числа. Посевы инкубировали в течение 72 часов при температуре (30 ± 1) °С.

Исследования проводили с соблюдением правил асептики в условиях лаборатории изучения микробиоты объектов среды обитания человека и молекулярно-биологических исследований научно-исследовательского института гигиены, токсикологии, эпидемиологии и вирусологии государственного учреждения «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья». В работе использовалось следующее поверенное и калиброванное оборудование: потенциометрический анализатор (pH-метр); весы лабораторные 2-го класса точности; весы лабораторные аналитические; стандарт мутности на 5 ед. Мак-Фарланда; автоматические дозаторы. Приготовление и стерилизацию сред проводили автоклавированием в соответствии с инструкциями производителей.

Наличие *Listeria monocytogenes* и *Salmonella spp*. в 25 г образца мяса птицы проводили в соответствии с гигиеническими нормативами классическими культуральными методами.

Идентификацию до вида чистых культур проводили с помощью автоматизированного микробиологического анализатора VITEK® 2 (bioMérieux, Франция). Анализу предшествовала микроскопия мазков, окрашенных по Граму.

Результаты и их обсуждение. Оценку микробиологического статуса продуктов птицеводства проводили в соответствии с общепринятыми критериями безопасности пищевых продуктов, включающими определение следующих групп микроорганизмов: санитарно-показательных (бактерии группы кишечной палочки, в том числе родов *Escherichia, Klebsiella, Citrobacter, Enterobacter, Serratia*); условно-патогенных (*Staphylococcus aureus*, бактерии родов *Proteus, Clostridia, Bacillus cereus*); а также патогенных, в том числе бактерий рода *Salmonella* и *Listeria monocytogenes*.

Микробиологический профиль тушек птицы и яиц определяли путем оценки количества мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов. Количественные показатели общего микробного числа варьировались в диапазоне от 7 до 112 КОЕ/смыв для тушек птицы. Проведена оценка микробной контаминации с выделением и дифференциацией бактерий, которая включала этапы обогащения и последующего высева на селективные питательные среды. Всего было получено и проанализировано более 60 изолятов микроорганизмов, включая бактерии, плесневые и дрожжевые грибы. Среди выделенных штаммов значительную часть составили психротрофные сапрофитные бактерии с оптимумом роста при 20–25 °С; менее представленными были мезофильные условно-патогенные бактерии, культивируемые при 30–35 °С. В результате идентификации подтверждено присутствие условно-патогенных микроорганизмов, относящихся к семейству *Enterobacteriaceae* и роду *Staphylococcus*. Среди плесневых и дрожжеподобных грибов идентифицированы представители родов *Candida, Penicillium* и *Aspergillus*.

Профиль условно-патогенных микроорганизмов был представлен *Escherichia coli, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus spp., Citrobacter freundii, Klebsiella oxytoca, Serratia spp.* и др. Частота обнаружения и таксономические характеристики выделенных штаммов готовых пищевых продуктов представлена таблице 1.

Таблица 1 – Частота выделения условно-патогенных микроорганизмов из продуктов птицеводства

Выделенные микроорганизмы	Частота выделения	
	абс.	%
Staphylococcus spp.	8	12,1
Staphylococcus epidermidis	3	4,6
Staphylococcus lentus	4	6,0
Citrobacter freundii	7	10,6

Окончание таблицы 1

Выделенные микроорганизмы	Частота выделения	
	абс.	%
Klebsiella oxytoca	5	7,6
Serratia spp.	10	15,1
Enterococcus gallinarum	2	3,0
Escherichia coli	10	15,1
Candida spp.	3	4,6
Penicillium spp.	2	3,0
Aspergillus spp.	3	4,6
Proteus spp.	9	13,6
Всего изолятов:	66	100

Патогенные микроорганизмы *L. monocytogenes* и *Salmonella spp.* в изученных образцах не были выявлены.

Пути контаминации готовой продукции микроорганизмами значительно разнообразны. Основными источниками микробного загрязнения пищевых продуктов являются объекты окружающей среды (вода, воздух, сырье), а также элементы технологического окружения (оборудование, инвентарь). Риск возникновения пищевого отравления при употреблении контаминированных продуктов зависит от вирулентности микроорганизма и интенсивности обсеменения [4].

Проведенные исследования выявили широкую распространенность условно-патогенных микроорганизмов во всех исследованных продуктах птицеводства. Установлено, что уровень микробной контаминации и состав условно-патогенной микробиоты определяются специфическими свойствами объектов, включая возможные источники загрязнения, наличие благоприятных условий для роста микроорганизмов и влияние антропогенных факторов (интенсивность загрязнения, эффективность методов обеззараживания).

Согласно литературным данным [1–3], возможна первичная и вторичная контаминация продуктов птицеводства бактериями рода *Salmonella*, *L. monocytogenes* и другими пищевыми патогенами. Основными путями распространения являются контакт с поверхностями технологического оборудования и инвентарем, а также перекрестная контаминация, связанная с человеческим фактором. Непереработанные продукты птицеводства служат основным фактором передачи возбудителя сальмонеллеза *Salmonella enteritidis*. Экспериментально доказано, что в условиях холодильного хранения *S. enteritidis* способны сохраняться на скорлупе куриных яиц до 4 месяцев, проникать через скорлупу и размножаться в желтке, что приводит к значительным экономическим потерям, связанным с пищевыми патогенами.

Отсутствие патогенных микроорганизмов в исследованных образцах может свидетельствовать об эффективности применяемых санитарно-гигиенических мероприятий на производстве. Однако высокая частота выделения условно-патогенных микроорганизмов указывает на необходимость постоянного мониторинга и совершенствования методов контроля качества продукции.

Заключение. Результаты идентификации и профилирования микробиоты продуктов птицеводства культуральными методами проведены в соответствии с гигиеническими критериями безопасности. Получено более 60 изолятов бактерий, плесневых и дрожжеподобных грибов. Штаммы проявляли свойства психротрофных, мезофильных сапрофитных и условно-патогенных бактерий семейства *Enterobacteriaceae* и рода *Staphylococcus*, плесневых и дрожжеподобных грибов родов *Candida, Penicillium* и *Aspergillus.* Патогенные микроорганизмы *Listeria monocytogenes* и *Salmonella* в изученных образцах не были выявлены.

Сведения о НИР. Работа выполнена в рамках задания 02.20. «Разработать и внедрить методы оценки эффективности технологических вспомогательных средств с антимикробной активностью, применяемых для обеспечения гигиенической безопасности непереработанных продуктов птицеводства» подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 годы.

Литература

1. Rychlik, I. Microbiota of Chickens and Their Environment in Commercial Production / I. Rychlik, D. Karasova, M. Crhanova // Avian Diseases. – 2023. – Vol. 67, iss. 1. – P. 1–9. – DOI: 10.1637/aviandiseases-D-22-00048.

2. Poultryfeeds carry diverse microbial communities that influence chicken intestinal microbiota colonisation and maturation / S. Haberecht, Y. S. Bajagai, R. J. Moore [et al.] // AMB Express. – 2020. – Vol. 10. – Art. № 143. DOI: 10.1186/s13568-020-01077-5.

3. Synthesis of 2′-deoxythymidine by an enzymatic transdeoyrinosylation / A. J. Zinchenko, V. N. Barai, S. B. Bokut [et al.] // Biotechnology Letters. – 1990. – Vol. 12. – P. 341–346. – DOI: 10.1007/BF01024428.

4. 1-Deaza and 3-deazapurines in the reaction of microbiological transglycosylation / I. A. Mikhailopulo, A. I. Zinchenko, S. B. Bokut [et al.] // Biotechnology Letters. – 1992. – Vol. 14. – P. 885–890. – DOI 10.1007/BF01020623.

5. Host Species Adaptation of Obligate Gut Anaerobes Is Dependent on Their Environmental Survival / D. Karasova, M. Faldynova, J. Matiasovicova [et al.] // Microorganisms. – 2022. – Vol. 10, iss. 6. – Art. № 1085. – DOI: 10.3390/microorganisms10061085.

Dudchik N. V., Gudkova E. I., Emelyanova O. A.,
Aleshchenkova Z. M.[1], Dalhina N. A., Shishporenok Yu. A.

RESULTS OF IDENTIFICATION AND PROFILING OF POULTRY PRODUCTS MICROBIOTA USING CULTURAL METHODS

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus
[1]State Scientific Institution «Institute of Microbiology of the National Academy of Sciences of Belarus», Minsk, Belarus

The article presents the results of a study of the microbiological status of Belarusian poultry products. An analysis of the quantitative and qualitative parameters of the microbial profile of the samples was conducted in accordance with established hygienic safety criteria. During the study, more than 60 microorganism isolates were isolated and identified, including bacteria, mold, and yeast fungi. Psychrotrophic and mesophilic saprophytic bacteria, as well as opportunistic pathogens of the *Enterobacteriaceae family* and the *Staphylococcus genus* were found among the identified microorganisms. Identified fungal contaminants included representatives of the *Candida, Penicillium* and *Aspergillus genera*.

Keywords: identification, profiling, microbiota, poultry products, cultural methods.

References

1. Rychlik I., Karasova D., Crhanova M. Microbiota of Chickens and Their Environment in Commercial Production. *Avian Dis*. 2023; 67(1): 1-9. doi:10.1637/aviandiseases-D-22-00048.

2. Haberecht S., Bajagai Y. S., Moore R. J. et al. Poultryfeeds carry diverse microbial communities that influence chicken intestinal microbiota colonisation and maturation. *AMB Express*. 2020; 10(1): 143. doi:10.1186/s13568-020-01077-5.

3. Zinchenko A. J., Barai V. N., Bokut S. B. et al. Synthesis of 2—deoxythymidine by an enzymatic transdeoyrinosylation. *Biotechnol Lett*. 1990; 12: 341-6. doi:10.1007/BF01024428.

4. Mikhailopulo I. A., Zinchenko A. I., Bokut S. B. et al. 1-Deaza and 3-deazapurines in the reaction of microbiological transglycosylation. *Biotechnol Lett.* 1992; 14: 885-90. doi:10.1007/BF01020623.

5. Karasova D., Faldynova M., Matiasovicova J. et al. Host Species Adaptation of Obligate Gut Anaerobes Is Dependent on Their Environmental Survival. *Microorganisms*. 2022; 10(6): 1085. doi:10.3390/microorganisms10061085.

e-mail для переписки: micro_sanitary@rspch.by

Поступила 19.09.2025

УДК 614.3:578.42

Казинец О. Н., Амвросьева Т. В., Поклонская Н. В., Богуш З. Ф.

ЛАБОРАТОРНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ САНИТАРНО-ВИРУСОЛОГИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ОБЪЕКТОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ ЧЕЛОВЕКА

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

Аннотация. В работе представлены результаты полевых испытаний созданных санитарно-вирусологических наборов реагентов, предназначенных для исследований объектов среды обитания человека по вирусологическим показателям. Данные наборы основаны на оригинальной технологии, включающей этапы сбора и концентрирования вирусов методом сорбции/элюции с последующей детекцией генетического материала энтеро-, рота-, норо- и аденовирусов методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

Ключевые слова: кишечные вирусы, метод сорбции/элюции, полимеразная цепная реакция в режиме реального времени, объекты среды обитания человека.

Введение. Вирусная контаминация объектов среды обитания человека играет существенную роль в распространении вирусных инфекций с водным и контактно-бытовым путями передачи. Среди наиболее социально значимых возбудителей кишечных вирусных инфекций, передающихся через воду и поверхности различных предметов обихода, выделяются многочисленные по своему составу вирусные патогены, в числе которых доминируют норовирусы (далее – НоВ), ротавирусы (далее – РВ), энтеровирусы (далее – ЭВ), аденовирусы (далее – АдВ) [1–3]. Особая роль в данном перечне принадлежит НоВ, обладающим широкой распространенностью и выраженной контагиозностью, что способствует периодическому возникновению вспышек норовирусной инфекции практически во всех странах мира, в том числе и в нашей стране [4].

В последние годы, кроме информации о значимости водного фактора, появляется все больше доказательств того, что именно механическая передача вирусов с загрязненных поверхностей предметов среды обитания человека играет важную роль в трансмиссии данных инфекций [2, 4]. В частности, это касается закрытых организаций и учреждений с большим скоплением людей, включая дома престарелых, офисы, больницы, школы, детские дошкольные учреждения и др. В этих условиях санитарно-вирусологический контроль за объектами среды обитания человека является важной профилактической мерой, направленной на выявление вирусных агентов с целью предотвращения их распространения в человеческой популяции.

Обнаружение вирусов-контаминантов в водных объектах представляет собой довольно сложную задачу вследствие их присутствия в очень низких концентрациях, часто находящихся за пределами чувствительности применяемых методов индикации. Наиболее привлекательным направлением для решения данной проблемы сегодня является использование технологий концентрирования вирусов в отобранных пробах воды и в смывах с поверхностей предметов, основанных на методе сорбции/элюции, что позволяет сконцентрировать сорбированные вирусы в малом объеме. Данная технология требует использования специальных материалов, которые, с одной стороны, должны обладать высокими вируссорбирующими характеристиками, а с другой – быть способными освобождаться от уловленных вирусов без потери ими инфекционных свойств [3, 5, 6].

На протяжении последних 10 лет нами изучались волокнистые ионообменные материалы марки Фибан (производства ГНУ «Институт физико-органической химии НАН Беларуси») на предмет сорбции/элюции кишечных вирусов. В результате проведенных исследований более 15 их наименований был отобран материал Фибан А6, проявивший наилучшую эффективность. Данный сорбент и разработанная на его основе технология использовалась нами для создания «Набора мультиплексного для индикации вирусного загрязнения объектов среды обитания человека методом ОТ-ПЦР «ВМИ-ОСОЧ_ПЦР» (ТУ BY 100558032.409-2019, изм. «1») и «Наборов реагентов для выявления и количественного анализа вирусного загрязнения воды» (ТУ BY 100558032.431-2023, изм. «1»).

Цель работы – анализ результатов полевых испытаний созданных изделий санитарно-вирусологического назначения при исследовании смывов с предметов и вод разного вида пользования по вирусологическим показателям.

Материалы и методы. Пробы для исследований смывов с предметов отбирали в детских инфекционных отделениях (боксах для пациентов, санитарных комнатах, n = 113) и в эндоскопическом кабинете

поликлиники (n = 25). Перечень обследуемых объектов включал поверхности кроватей, батарей, полов, выключателей, стен, столов, ручек дверей. Объектами исследований в школах (классы, столовая, санитарные комнаты, места общего пользования, n = 84) явились ручки и поверхности дверей, подоконники, раковины, игрушки, ковер, шкафчики для одежды, батареи. Всего проанализировано 222 пробы.

Перечень исследуемых проб водных объектов включал воду питьевую в системе централизованного (n = 41) и нецентрализованного водоснабжения (n = 9), открытых водоемов (n = 11), сточную воду (n = 20). Всего проанализирована 81 проба.

Достоверность обнаруживаемых различий оценивали по методу χ^2. Уровень статистической значимости полученных результатов принимали при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Как уже отмечалось, технологическая сложность решения проблемы пробоподготовки при исследовании объектов среды обитания человека обусловлена низкой концентрацией присутствующих в них вирусов. В то же время этот этап является ключевым моментом, от которого зависит последующая эффективность детекции вирусного материала. Согласно международным и отечественным стандартам в области санитарного законодательства необходимый объем пробы, достаточный для адекватной оценки вирусологической безопасности водных объектов, составляет 100 л – для воды открытых водоемов и 1000 л – для питьевой воды [7]. Очевидно, что прямая детекция вирусов в образцах такого объема невозможна и после их улавливания (сбора) необходимо концентрирование собранного вирусного материала в малом объеме. Такая же тактика применима и в отношении выявления вирусной контаминации поверхностей окружающих нас предметов и объектов [8].

По результатам исследований, проведенных в условиях инфекционного стационара, выявлено 62,0 % положительных проб смывов с предметов, содержащих генетический материал кишечных вирусов. В исследованных образцах обнаруживались маркеры АдВ, НоВ, РВ и ЭВ (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты санитарно-вирусологических исследований на предмет выявления генетического материала возбудителей кишечных вирусных инфекций в смывах с предметов инфекционного стационара

№	Наименование возбудителя	% положительных проб	Наименование объекта
1.	АдВ	19,5	Ножки кроватей, спинки кроватей, стол, подоконник, выключатели, поверхности туалетной комнаты (ручки и двери, выключатели, керамическая плитка, унитаз)
2.	НоВ	12,4	Ножки кроватей, спинки кроватей, стул, батарея, выключатели, поверхности туалетной комнаты (ручки и двери, плитка, кран, унитаз)
3.	РВ	23,9	Батарея, руки пациентов, ножки кроватей, спинки кроватей, выключатели, поверхности дверей и ручки, поверхности туалетной комнаты (ручки и двери, кафельная плитка, унитаз, бачок для белья)
4.	ЭВ	6,2	Ножки кровати, спинки кроватей, дверь, батарея, поверхности туалетной комнаты (унитаз, двери)
Итого:		62,0	

Среди выявленных возбудителей доминировали РВ (23,9 %), АдВ (19,5 %) и НоВ (12,4 %), доля ЭВ составляла 6,2 %. В 13,2 % исследованных проб одновременно обнаруживалось более одного вирусного агента, в том числе 2 вируса регистрировались в 8,8 % проб, а 3 – в 4,4 % проб. В боксах для пациентов наиболее контаминированными оказались ножки и поверхности кроватей, в санитарных комнатах – поверхности ручек дверей, а также керамическая плитка. На поверхностях санитарных комнат одновременно был выявлен генетический материал 3 из выявляемых вирусных патогенов – РВ, НоВ, АдВ или ЭВ. В боксах для пациентов в 2 смывах с ножек кроватей одновременно был выявлен генетический материал РВ, АдВ, НоВ, а в 1 пробе определялись маркеры 4 вирусных патогенов – РВ, АдВ, НоВ и ЭВ. Средний уровень контаминации поверхностей предметов в боксах для пациентов составил 19,5 %, в санитарных комнатах – 28,3 %.

Полученные данные демонстрируют достаточно выраженную контаминацию поверхностей госпитальной среды возбудителями кишечных вирусных инфекций. Они указывают на риск реализации контактно-бытового пути их передачи и возможности возникновения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

В помещении эндоскопического кабинета городской поликлиники пробы отбирались с различных поверхностей прибора, а также стен, выключателей, дверей, раковины для мойки эндоскопа. В смыве с поверхности раковины для мойки эндоскопа был обнаружен НоВ. Остальные пробы были отрицательными.

По результатам проведенных санитарно-вирусологических исследований на предмет выявления генетического материала возбудителей кишечных вирусных инфекций в условиях школьной среды (таблица 2) из числа детектируемых вирусных патогенов были выявлены АдВ (3,5 %), РВ (4,8 %), НоВ (8,3 %), ЭВ (3,5 %). Наиболее контаминированными поверхностями в помещениях начального образования оказались ручки дверей (7,1 %), столы (2,4 %), ковер (2,4 %).

Таблица 2 – Результаты санитарно-вирусологических исследований на предмет выявления генетического материала возбудителей кишечных вирусных инфекций в условиях школьной среды

№	Наименование возбудителя	% положительных проб	Наименование объекта
1.	АдВ	3,5	Батарея, ручка двери, поверхности туалетной комнаты (унитаз)
2.	НоВ	8,3	Стол, игрушки, ручки двери, ковер, подоконник
3.	РВ	4,8	Стол, ручки двери, ковер
4.	ЭВ	3,5	Шкафчик для одежды, раковина
Итого:		20,1	

Сравнение процентных долей положительных проб на наличие вирусного генетического материала в инфекционном стационаре и школьной среде были статистически значимыми ($p < 0,05$).

Что касается результатов санитарно-вирусологических исследований водных объектов, то отклонений от нормируемых показателей в анализируемых пробах питьевых вод и открытых водоемов не было зарегистрировано.

При исследовании проб сточной воды ($n = 20$), отобранных на установке для ее обработки до обеззараживания на территории инфекционного стационара, частота обнаружения генетического материала ЭВ составила 10,0 % ($p < 0,05$), НоВ – 55,0 % ($p < 0,001$), РВ – 55,0 % ($p < 0,001$), АдВ – 60,0 % ($p < 0,001$). Уровень значимости оценивали на основании сравнения результатов, полученных при анализе питьевой воды.

Заключение. Представленные результаты исследований подтвердили высокую эффективность обнаружения генетического материала вирусов-контаминантов в смывах с предметов и в водных объектах с помощью применяемых технологий и созданных на их основе санитарно-вирусологических наборов реагентов. Их широкое внедрение в практику работы специализированных лабораторий, осуществляющих санитарно-эпидемиологический надзор за объектами среды обитания человека, будет способствовать повышению его качества и результативности в системе комплексных мер по профилактике и сдерживанию распространения кишечных вирусных инфекций с контактно-бытовым и водным путями передачи.

Сведения о НИР. НИР «Разработать технологию и создать мультиплексный набор для индикации вирусного загрязнения объектов среды обитания человека, освоить производство» подпрограммы 1 «Инновационные биотехнологии – 2020» государственной программы «Наукоемкие технологии и техника» 2016–2020 годы, регистрационный номер 20164818; НИР «Разработать технологию и создать наборы реагентов для выявления и количественного анализа вирусного загрязнения воды, освоить производство» подпрограммы «Геномные технологии и инфекционная безопасность» государственной научно-технической программы «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» 2021–2025 годы, регистрационный номер 20213918.

Литература

1. Measuring sporadic gastrointestinal illness associated with drinking water – an overview of methodologies / J. Bylund, J. Toljander, M. Lysén [et al.] // J. Water Health. – 2017. – Vol. 15, iss. 3. – P. 321–40.

2. Application of a swab sampling method for the detection of norovirus and rotavirus on artificially contaminated food and environmental surfaces / K. Scherer, D. Mäde, L. Ellerbroek, [et al.] // Food Environ. Virol. – 2009. – Vol. 1. – P. 42–9.

3. Possible indicator role of adenoviruses for assessing viral contamination of water / T. V. Amvrosieva, N. V. Paklonskaya, I. V. Belskaya [et al.] // Water for All — Water for Nature, Reliable Water Supply, Wastewater

Treatment and Reuse: conference proceedings of the 11th Eastern European Young Water Professionals Conference, Praha, 1–5 Oct. 2019 / eds.: M. Feierabend, J. Wanner, P. Vachová. – Praha: University of Chemistry and Technology, 2019. – P. 123–8.

4. Norovirus infection in Belarus: occurrence and molecular epidemiology / N. U. Paklonskaya, T. V. Amvrosieva, K. L. Dziadziulia [et al.] // Cent. Eur. J. Public Health. – 2015. –Vol. 23, iss. 1. –P. 69–72.

5. Comparison of surface sampling methods for virus recovery from fomites / T. R. Julian, F. J. Tamayo, J. O. Leckie, A. B. Boehm // Appl. Environ. Microbiol. – 2011. – Vol. 77, № 19. – P. 6918–6925.

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

7. Инструкция по санитарно-вирусологическому контролю водных объектов: инструкция по применению № 134-1204 : утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь 12.04.2005 / НИИ эпидемиологии и микробиологии ; Т. В. Амвросьева, Н. В. Поклонская, З. Ф. Богуш, О. Н. Казинец. – Минск, 2005. – 22 с.

8. Методы отбора и концентрирования проб из объектов среды обитания человека для проведения санитарно-вирусологических исследований : инструкция по применению № 016-1213 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 25.03.2014 / РНПЦ эпидемиологии и микробиологии ; Т. В. Амвросьева, О. Н. Казинец, Н. В. Поклонская, О. Н. Казинец. – Минск, 2014. – 10 с. – URL: https://www.belriem.by/images/docs/instruction_main/016-1213_25.03.2014.pdf (дата обращения: 10.09.2025).

Kazinets O. N., Amvrosieva T. V., Paklonskaya N. V., Bogush Z. F.

LABORATORY SUPPORT FOR SANITARY-VIROLOGICAL CONTROL OF ENVIRONMENTAL OBJECTS

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus

The article presents the results of trial of sanitary-virological kits for detection of viral contamination of environmental objects. These kits are based on an original technology that includes the stages concentrating viruses by sorption/elution with subsequent detection of the genetic material of entero-, rota-, noro- and adenoviruses by polymerase chain reaction.

Keywords: enteric viruses, sorption/elution method, real-time polymerase chain reaction, environmental objects.

References

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

2. Scherer K., Mäde D., Ellerbroek L. et al. Application of a swab sampling method for the detection of norovirus and rotavirus on artificially contaminated food and environmental surface. *Food Environ Virol*. 2009; 1: 42–9.

3. Amvrosieva T.V., Paklonskaya N.V., Belskaya I.V. et al. Possible indicator role of adenoviruses for assessing viral contamination of water. In: Feierabend M., Wanner J., Vachová P., eds. Water for All – Water for Nature, Reliable Water Supply, Wastewater Treatment and Reuse: conference proceedings of the 11th Eastern European Young Water Professionals Conference, Praha, 1–5 Oct. 2019. Praha: University of Chemistry and Technology; 2019: 123–8.

4. Paklonskaya N.U., Amvrosieva T.V., Dziadziulia K.L. et al. Norovirus infection in Belarus: occurrence and molecular epidemiology. *Cent Eur J Public Health*. 2015; 23(1): 69–72.

5. Julian T.R., Tamayo F.J., Leckie J.O., Boehm A.B. Comparison of surface sampling methods for virus recovery from fomites. *Appl Environ Microbiol*. 2011; 77(19): 6918–25.

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

7. Instructions for use 134-1204. Instructions for sanitary and virology monitoring of water bodies. Minsk; 2005. (in Russian)

8. Instructions for use 016-1213. Methods for collecting and concentrating samples from human habitats for sanitary and virology studies. Minsk; 2014. Available at: https://www.belriem.by/images/docs/instruction_main/016-1213_25.03.2014.pdf (accessed 09 September 2025). (in Russian)

e-mail для переписки: lipr@belriem.by

Поступила 15.09.2025

УДК 61.616.078

Карамышева Ю. С., Гудков В. Г., Тимофеева Е. В.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СОРБЦИОННОГО МЕТОДА ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПАРАЗИТАРНЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ВОДНОЙ СРЕДЕ

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

Аннотация. Работа посвящена совершенствованию сорбционного метода обнаружения патогенных биологических агентов паразитарной природы в водной среде. Проведены исследования сорбционной активности различных сорбирующих веществ в отношении возбудителей цист лямблий и яиц аскарид. Изучена эффективность обнаружения возбудителей с использованием полимерных картриджей, изготавливаемых методом 3D-печати. Показано, что высокая эффективность обнаружения возбудителей (более 90 %) в водопроводной воде достигнута при применении магнийсодержащего алюмосиликатного сорбента и оригинального полимерного сорбирующего картриджа, изготовленного методом 3D-печати, усовершенствована методика исследования.

Ключевые слова: сорбционная активность, сорбенты, возбудители паразитарных заболеваний.

Введение. Республика Беларусь в рамках межгосударственного проекта «Водная инициатива Европейского союза плюс для стран Восточного партнерства» (ВИЕС+) постоянно, до 2030 г. решает задачу повышения устойчивости и надежности системы мониторинга безопасности питьевой воды. Мероприятия проекта включают НИОК(Т)Р по актуализации гигиенических нормативов, разработку и внедрение высокоточных и высокочувствительных методов индикации химических веществ и вредоносных биологических агентов в питьевой воде, упакованных водах, воде водных объектов для хозяйственно-питьевого и культурно-бытового (рекреационного) использования. К числу патогенных биологических агентов паразитарной природы (далее – ПБА), имеющих и водный путь передачи, относятся цисты простейших, в том числе лямблий, и яйца гельминтов, в том числе аскарид [1].

Обнаружение ПБА в водной суспензии, как правило, осуществляется путем их выделения, концентрирования, очистки и последующей идентификации, чаще всего, методом микроскопии или полимеразной цепной реакции (далее – ПЦР). Особое значение имеет обеспечение эффективного контроля безопасности питьевой, хозяйственно-бытовой и рекреационной воды.

В настоящее время санитарно-паразитологические исследования водных объектов окружающей среды в Республике Беларусь осуществляются в основном сорбционным методом с помощью отечественного набора для обнаружения возбудителей кишечных паразитарных болезней по ТУ BY 100558032.189-2010. В составе этого набора в качестве сорбента используется смесь сернокислых солей ряда металлов (концентратор гидробиологический), из которых активным действующим веществом является оксид алюминия. Этот сорбент широко применяется для выявления ПБА паразитарной, вирусной и бактериальной природы при исследовании различных объектов окружающей среды [2].

Сорбционный метод санитарно-паразитологических исследований с использованием указанного набора является технологически простым и не требует специального оборудования. Однако ему присущи существенные недостатки. Практическая эффективность выделения возбудителей из водной взвеси по данным производителя составляет 70–80 %, нетканый материал контейнера затрудняет проникновение ПБА, максимальная площадь контакта водной взвеси ПБА с сорбентом не обеспечивается из-за скопления сорбента в виде многослойного холмика. Десорбция ПБА предусматривает извлечение сорбирующего материала из картриджа (пакетика из нетканого материала). При этом остатки мелкой взвеси солей металлов и оксида алюминия уменьшают видимость препарата, затрудняют идентификацию искомых агентов при микроскопии этих препаратов и ингибируют ПЦР.

Цель работы – повышение эффективности сорбционного метода обнаружения ПБА путем применения более эффективных сорбирующих материалов, усовершенствования конструкции картриджа и методики исследования.

Материалы и методы. В качестве ПБА использовались стандартные образцы собственного изготовления криоконсервированных цист лямблий и яиц аскариды [3]. Характеристика рабочей коллекции ПБА представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Морфологическая характеристика криоконсервированных ПБА после размораживания и восстановления

№	Виды ПБА	№ образца рабочей коллекции	Концентрация ПБА в 1 мл	Морфологическая характеристика
1	*Яйца Ascaris lumbricoides*	2-0226-2024A	125,6 ± 3,1	Оплодотворенные, без белковой оболочки, оболочка яиц двойная, без видимых повреждений, личинка визуализируется. Жизнеспособность: (91,3 ± 2,1) %
2		3-0226-2024A	171,3 ± 2,4	
3		5-0226-2024A	142,7 ± 2,3	
4		6-0226-2024A	193,4 ± 1,4	
5		7-0226-2024A	113,4 ± 2,0	
6		8-0226-2024A	119,5 ± 1,5	
7		10-0226-2024A	123,8 ± 3,0	
8	*Цисты Giardia lamblia*	1-0226-2024G	69,4 ± 1,7	Контуры оболочек цист четкие, без видимых повреждений, ядра визуализируются, четко определяются аксостили, жгутиковый аппарат. Жизнеспособность: (91,5 ± 5,3) %
9		2-0226-2024G	64,5 ± 1,2	
10		3-0226-2024G	68,3 ± 2,0	
11		4-0226-2024G	54,7 ± 1,1	
12		5-0226-2024G	57,1 ± 1,5	
13		30-0226-2025G	184,3 ± 2,8	
14		78-0226-2025G	276,4 ± 1,7	

Основные характеристики исследованных сорбентов представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Характеристика образцов сорбентов

№	Наименование сорбирующего материала, ТУ	Химический состав	Свойства	Гранулы, размер, мм	pH воды с сорбентом
1	Активный оксид алюминия, ТУ 2163-00481279372	Al_2O_3	Удельная поверхность: 265 м^2/г, общий объем пор: 0,6 см^3/г	3,0–5,0	7,96
2	Магнийсодержащий каталитический алюмосиликатный сорбент, ТУ 2164-002-15155998-2010	Магнийсодержащий каталитический алюмосиликатный сорбент	Удельный вес: 2,85 г/см^3, межзерновая пористость: 46–49 %	0,7–1,5	7,91
3	Алюмосиликатный сорбент, ТУ 2164-001-15055998-2010	Si_20_3 до 80 %, Al_2O_3 до 7%, в основе – природный минерал опал	Удельный вес: 2,85 г/см^3, межзерновая пористость: 46–49 %	0,7–1,5	7,74
4	Комбинированный сорбент	Соотношение 1 : 1	Удельный вес: 2,85 г/см^3, межзерновая пористость: 46–49 %	0,7–1,5	7,90

Десорбция ПБА проводилась с помощью подобранного десорбента – 0,08% раствора соляной кислоты.

Сорбирующие картриджи изготавливались из полимерных материалов методом 3D печати (линейные размеры: длина – 60 мм, внутренний диаметр – 6–7 мм, наружный диаметр – 8–10 мм, диаметр отверстий по всей поверхности картриджа – 2 мм) и нетканого материала на основе полусинтетических целлюлозных волокон плотностью 20 г/м^2 (линейные размеры: длина – 50 мм, ширина – 10 мм). Размеры картриджей обеспечивали наибольшую площадь контакта ПБА в исследуемой водной суспензии с сорбентом, предусматривалась также возможность помещения картриджа в стандартной центрифужной пробирке на стадии десорбции.

Выделение ПБА сорбционным методом из контаминированных водных суспензий осуществлялось следующим образом. Готовились отдельные взвеси цист простейших *Giardia lamblia* в концентрации (11,3 ± 1,43) шт. в 1,0 л водопроводной воды и яиц гельминтов *Ascaris lumbricoides* в концентрации (21,83 ± 2,24) шт. в 1,0 л водопроводной воды. Концентрация яиц аскарид и цист лямблий определялась в камере Фукса – Розенталя и камере Горяева соответственно, согласно инструкциям по их применению [4].

Дизайн исследования включал 2 основные стадии: по одному циклу сорбции обоих ПБА (в течение 1 ч при постоянном помешивании) с помощью каждого из исследуемых сорбентов и десорбции патогенов с помощью десорбента [5]. Десорбция ПБА осуществлялась без извлечения сорбента из картриджей.

Идентификация ПБА проводилась методом световой микроскопии при 100–600-кратном увеличении, эффективность обнаружения ПБА рассчитывалась по формуле (1):

$$C = \frac{C1}{n} \times 100\ \%, \qquad 1)$$

где С – эффективность сорбции;

С1 – количество возбудителей, обнаруженных после взаимодействия с сорбирующим материалом, определяемое как произведение концентрации ПБА в 1 мл на объем гомогенизированного осадка;

n – количество возбудителей в использованной взвеси ПБА [6].

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью пакета Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение. Влияние каждого из 4 сорбентов (активный оксид алюминия (далее – Al_2O_3), магнийсодержащий каталитический алюмосиликатный сорбент (далее – МС), алюмосиликатный сорбент (далее – АС), комбинированный сорбент (далее – МС-АС)) на эффективность обнаружения яиц *Ascaris lumbricoides* и цист *Giardia lamblia* в водной суспензии изучалось путем использования 2 типов сорбирующих картриджей: из нетканого материала и полимерных материалов, изготовленного методом 3D печати. Каждый картридж содержал изучаемый сорбент массой 1,0 г, десорбция осуществлялась одним и тем же десорбентом, которым служил 0,08% раствор соляной кислоты, по одной и той же методике исследования без извлечения сорбирующего материала из картриджа.

Результаты этих экспериментов представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Сравнительная эффективность обнаружения ПБА в зависимости от применяемых сорбентов

Сорбент	pH воды с сорбентом	ПБА	Эффективность обнаружения ПБА, %
Al_2O_3, гранулы 3,0–5,0 мм	7,96	*Ascaris lumbricoides*	41,22 ± 8,5
		Giardia lamblia	56,04 ± 11,2
МС, гранулы 0,7–1,5 мм	7,91	*Ascaris lumbricoides*	76,69 ± 7,5
		Giardia lamblia	61,07 ± 5,82
АС, гранулы 0,7–1,5 мм	7,74	*Ascaris lumbricoides*	22,4 ± 3,6
		Giardia lamblia	16,22 ± 6,9
МС-АС, гранулы 0,7–1,5 мм	7,90	*Ascaris lumbricoides*	32,82 ± 7,7
		Giardia lamblia	50,14 ± 9,59

Из приведенных в таблице 3 данных следует, что все использованные сорбенты сорбируют ПБА, однако степень эффективности обнаружения ПБА при этом различается. Так, наибольшая сорбционная способность в отношении яиц *Ascaris lumbricoides* и цист *Giardia lamblia* проявлялась у МС, а минимальная – при использовании АС, различия между соответствующими показателями для обоих указанных сорбентов существенные ($p < 0,05$). Возможно, это в определенной мере обусловлено значениями pH воды, создаваемыми этими сорбентами в процессе сорбции ПБА. Два других сорбента обеспечивали промежуточную эффективность обнаружения ПБА.

В связи с разработкой полимерных картриджей, изготавливаемых методом 3D-печати, изучалось их влияние на эффективность обнаружения ПБА в водопроводной воде. Исследование проводилось с наиболее эффективным сорбентом, по описанной методике с использованием 2 видов картриджей – из нетканого и полимерного материала.

Результаты эксперимента представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Эффективность обнаружения ПБА при использовании 2 видов сорбирующих картриджей

Сорбент	Эффективность обнаружения ПБА (%) при использовании сорбирующих картриджей			
	нетканый материал		3D-печать	
	Ascaris lumbricoides	*Giardia lamblia*	*Ascaris lumbricoides*	*Giardia lamblia*
МС, гранулы 0,7–1,5 мм	76,69 ± 7,5	61,07 ± 5,82	91,1 ± 2,1	89,8 ± 1,5

Приведенные в таблице 4 данные указывают, что эффективность обнаружения ПБА значительно выше ($p < 0,05$) при использовании полимерного картриджа, изготовленного методом 3D-печати. Вероятно, это обусловлено свойствами материала, жесткой конструкцией корпуса и большим размером отверстий (пор) по поверхности картриджа, что обеспечивает более эффективную сорбцию и десорбцию ПБА. Кроме того, полимерный картридж заметно удобнее в использовании.

В связи с разнообразием видов водных объектов окружающей среды изучалась влияние степени чистоты воды 5 видов водных объектов на эффективность обнаружения ПБА. Контаминированные нами образцы воды этих объектов исследовались по описанной методике. Результаты исследований представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Эффективность обнаружения ПБА сорбционным методом из контаминированных водных суспензий

№	Образец водной суспензии ПБА	Эффективность обнаружения ПБА (%) с использованием сорбента МС	
		Ascaris lumbricoides	*Giardia lamblia*
1	Водопроводная вода	91,1 ± 2,1	89,8 ± 1,5
2	Вода рекреационного водоема	71,3 ± 2,4	59,7 ± 2,3
3	Водная суспензия почвы[1)]	70,13 ±1,5	58,45± 1,1
4	Вода с фекальными загрязнениями[1)]	70,1± 3,4	58,18± 2,3
5	Вода с добавлением бактерий группы кишечной палочки	76,69 ±7,5	61,07 ±5,82
[1)] 10-кратная промывка копроматериала водопроводной водой с последующей фильтрацией через металлическое ситечко.			

Анализ приведенных в таблице 5 данных показывает, что степень чистоты (загрязнения) образцов водных суспензий ПБА влияет на эффективность их обнаружения сорбционным методом. Так, наибольшая эффективность достигается для водопроводной воды. Для исследования почвы и воды с фекальными загрязнениями требуется дополнительная пробоподготовка.

Заключение. Проведены исследования по повышению эффективности сорбционного метода обнаружения патогенных биологических агентов паразитарной природы с использованием разработанных нами лабораторных стандартных образцов – криоконсервированных цист лямблий и яиц гельминтов (РЦГЭиОЗ, Беларусь).

Высокая эффективность обнаружения ПБА в водопроводной воде ((91,1 ± 2,1) % в отношении яиц аскариды и (89,8 ± 1,5) % – цист лямблий) достигнута путем применения магнийсодержащего алюмосиликатного сорбента и оригинального полимерного сорбирующего картриджа, изготовленного методом 3D-печати. Осуществление стадии десорбции ПБА без извлечения сорбента из картриджа упрощает и сокращает время исследования.

Наибольшая эффективность обнаружения ПБА достигается в стандартной водопроводной воде. Для исследования почвы и воды с фекальными загрязнениями требуется дополнительная пробоподготовка.

Результаты проведенных исследований будут использованы при разработке технологии производства соответствующего набора реагентов для санитарно-паразитологических исследований.

Сведения о НИР. НИР «Разработать и организовать производство набора для санитарно-паразитологических исследований фильтрационно-сорбционным методом», регистрационный номер 20241986.

Литература

1. Тарасенко, А. А. Национальный доклад согласно статье 7 Протокола по проблемам воды и здоровья / А. А. Тарасенко, С. И. Сычик, Е. В. Дроздова // unece.org : [сайт]. – URL: https://unece.org/sites/default/files/2022-04/Belarus_summary_report_5th_cycle_20Apr22_RU.pdf (дата обращения: 10.09.2025).

2. Материалы на основе оксида алюминия в качестве сорбентов кишечных вирусов и носителей культур клеток / В. Г. Гудков, А. С. Виринская, Н. В. Ильинская [и др.] // Принципы и перспективы диагностики новых и вновь появляющихся инфекционных заболеваний: ст. и тез. докл. междунар. науч.-практ. конф., 27–28 февр. 1997 г., г. Смолевичи / НИИ эпидемиологии и микробиологии [и др.] ; редкол. : А. С. Владыко [и др.]. – Минск, 1997. – С. 78–79.

3. Стандартная операционная процедура «Криоконсервация ПБА паразитарной природы» : 0226-СОП-01-2024. – Минск : ГУ «РЦГЭиОЗ», 2024. – 11 с.

4. Методы санитарно-паразитологических исследований. Методические указания: МУК 4.2.2661–10. – Введ. 23.07.2010 г. – М. : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. – 60 с.

5. Инструкция «Санитарно-паразитологическое исследование почвы, осадков сточных вод, иловых площадок, донных отложений и сточных вод» : [утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 21 января 2008 г. №107-1207]. – Минск: ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии, 2008. – С. 3–4.

6. МУК 4.2.2314-08 «Методы санитарно-паразитологического анализа воды» [Электронный ресурс]: методические указания : утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 18 января 2008 г. – Введ. 18.01.2008. – URL: https://files.stroyinf.ru/Index2/1/4293832/4293832028.htm (дата обращения: 14.04.2025).

Karamyshava Y. S., Gudkov V. G., Timofeeva E. V.

IMPROVEMENT OF THE SORPTION METHOD FOR DETECTING PARASITIC INTESTINAL INFECTION AGENTS IN THE AQUATIC ENVIRONMENT

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus

The scientific work is dedicated to improving the sorption method for detecting parasitic biological agents in the aquatic environment. Research on the sorption activity of various sorbent substances in relation to Lamblia cysts and Ascaris eggs was conducted. The efficiency of pathogen detection using 3D printed polymer cartridges was studied. It has been shown that high efficiency of pathogen detection (more than 90 %) in tap water has been achieved by using a magnesium-containing aluminosilicate sorbent and an original 3D printed polymer sorbent cartridge; the research method was also improved.

Keywords: sorption activity, sorbents, causative agents of parasitic diseases.

References

1. Tarasenko A. A., Sychik S. I., Drozdova E. V. National report under Article 7 of the Protocol on Water and Health. Available at: https://unece.org/sites/default/files/2022-04/Belarus_summary_report_5th_cycle_20Apr22_RU.pdf (accessed 28 August 2025). (in Russian)

2. Gudkov V. G., Virinskaya A. S., Il'inskaya N. V. et al. Aluminum oxide-based materials as sorbents for intestinal viruses and cell culture carriers. In: Vladyko A. S., chief ed. *Principy i perspektivy diagnostiki novyh i vnov' poyavlyayushchihsya infekcionnyh zabolevanij* (*Principles and prospects for diagnostics of new and re-emerging infectious diseases*): art. and abstracts of the intern. scientific and practical conf. Minsk; 1997: 78–9. (in Russian)

3. Standard operating procedure «Cryopreservation of pathogenic parasitic agents of parasitic nature». Minsk: state institution Republican center for hygiene, epidemiology and public health; 2024; 11. (in Russian)

4. Methodological instructions 4.2.2661–10. Methods of sanitary and parasitological research. Moscow: FBHI FCH&E of the inspectorate for customers protection Publ.; 2010. (in Russian)

5. Instructions 107-1207 «Sanitary and parasitological examination of soil, sewage sludge, sludge beds, bottom sediments and wastewater». Minsk : state institution Research Institute of Epidemiology and Microbiology; 2008; 3–4. (in Russian)

6. Guidelines 4.2.2314-08 «Methods of sanitary and parasitological analysis of water» Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2008. Available at: https://files.stroyinf.ru/Index2/1/4293832/4293832028.htm (accessed 19 August 2025). (in Russian)

e-mail для переписки: inlab@belriem.by

Поступила 12.09.2025

УДК 616-022.854.2-097.1:575.113.2

Пархомчук О. Ю., Фомина Е. Г., Доценко Э. А.[1], Юпатова З. Г.[1],
Новикова Т. П.[1], Красько О. В.[2]

АССОЦИАЦИЯ АЛЛЕЛЯ HLA-DQB1*03:01 С РАЗВИТИЕМ ПОЛЛИНОЗА

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь
[1]Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь
[2]Государственное научное учреждение «Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

Аннотация. Человеческие лейкоцитарные антигены, или HLA-комплекс, – один из наиболее сложных и разнообразных участков человеческого генома. Распределение генов этой системы и их белковых продуктов играет значительную роль в возникновении различных заболеваний, включая аллергические. В различных популяциях наблюдается как разнообразие аллелей генов HLA, так и противоречивые данные об их связи с аллергопатологией. В данной статье представлена информация о результатах исследования, направленного на поиск предикторов развития поллиноза среди генов системы HLA (HLA-DQB1*03:01, HLA-DQB1*04, HLA-DQB1*05, HLA-DRB1*08). Установлено, что показателем риска формирования пыльцевой аллергии у лиц, проживающих на территории Республики Беларусь, является аллель HLA-DQB1*03:01 гена HLA-DQB1. Настоящее исследование предоставляет основу для разработки и внедрения комплекса медицинских мероприятий, направленных на раннее выявление и профилактику поллиноза с учетом индивидуальных особенностей пациента.

Ключевые слова: поллиноз, гены-предикторы, человеческие лейкоцитарные антигены.

Введение. Пыльцевая аллергия занимает одно из ведущих мест среди аллергических заболеваний. Поллиноз – хроническое сезонное заболевание, причиной которого является аллергическая реакция на пыльцу растений, клинически проявляющаяся в виде аллергического ринита и/или конъюнктивита. Этиологическим фактором формирования поллиноза являются аллергены пыльцы деревьев, злаковых и сорных трав. Известно, что пыльцевой аллергией страдает до 30 % населения земного шара [1, 2]. Помимо факторов окружающей среды на формирование аллергических заболеваний, в том числе и поллиноза, влияние оказывают и наследственные факторы. В настоящее время во всем мире ведется активный поиск генов, влияющих на развитие той или иной аллергопатологии. Актуальной стороной таких исследований является изучение полиморфных вариантов генов, кодирующих белки, участвующие в иммунном ответе на воздействие аллергенов [3–5].

На молекулярном уровне первичная аллергическая сенсибилизация запускается воздействием аллергена и представлением его пептидов наивным Т-лимфоцитам антигенпрезентирующими клетками посредством молекул главного комплекса гистосовместимости. Это приводит к потере толерантности и дифференцировке Т-клеток в клетки Th2, которые способствуют активации В-клеток и выработке IgE [6]. Особый интерес вызывают гены HLA II класса, к которым относятся гены семейств DR, DQ, DP, присутствующие только на поверхности антигенпрезентирующих клеток и экспонирующие антигены $CD4^+$ Т-лимфоцитам [7].

Из всех генов человека, участвующих в адаптивном иммунном ответе и подверженных естественному отбору, гены главного комплекса гистосовместимости показывают особенно высокий уровень полиморфизма в различных этнических группах [8]. Исследования в разных странах выявили связь между генетическими вариантами локусов HLA-DQ и HLA-DR и развитием аллергических заболеваний. Так, в Канаде обнаружена корреляция между группами аллелей HLA-DQB1*02 и аллелем HLA-DQB1*06:03 с аллергией на арахис [9]. Японские ученые установили, что наличие аллелей HLA-DRB1*04:05 и HLA-DQB1*03:03 повышает риск формирования аллергической реакции на креветки и персики соответственно [10]. В то же время анализ европейского населения показал, что гаплотип HLA-DQA1*01:02/HLA-DQB1*06:04, наоборот, выполняет защитную функцию предотвращая развитие астмы [11]. Кроме того, европейские исследователи обнаружили, что аллели HLA-DQB1*05:01, HLA-DQA1*01:01 и HLA-DRB1*01:01 связаны с повышенной чувствительностью к аллергенам пыльцы полыни [12]. Данные литературы указывают на связь вариабельных участков генов HLA-DQB1 и HLA-DRB1 с риском формирования поллиноза у русских астраханской геногеографической зоны. Установлено, что аллель HLA-DQB1*03:01 – фактор защиты

от развития данной аллергопатологии. В то же время двулокусные гаплотипы HLA-DRB1*08/HLA-DQB1*05, HLA-DRB1*17/HLA-DQB1*04:01/02 и группа аллелей HLA-DRB1*08 были идентифицированы как маркеры повышенного риска развития пыльцевой аллергии [13].

На территории Республики Беларусь поиск предикторов развития аллергических заболеваний, в том числе и поллиноза, среди генов системы HLA до настоящего времени не проводился. Исходя из литературных данных, генами-мишенями для исследования были выбраны HLA-DQB1 (HLA-DQB1*03:01, HLA-DQB1*04, HLA-DQB1*05) и HLA-DRB1 (HLA-DRB1*08). Представляет интерес ассоциация этих аллельных вариантов с развитием пыльцевой аллергии.

Цель работы – поиск возможных предикторов развития поллиноза на основании изучения распределения частот групп аллелей HLA-DQB1*04, HLA-DQB1*05, HLA-DRB1*08 и аллеля HLA-DQB1*03:01 среди лиц, проживающих на территории Республики Беларусь.

Материалы и методы. Материалом для исследования служили образцы цельной крови добровольцев без аллергопатологии и пациентов, обратившихся в период 2021–2025 гг. в аллергологический кабинет УЗ «6-я городская клиническая больница». Все участники исследования являлись гражданами Республики Беларусь. Забор биологического материала проводили с информированного согласия.

Получение биологического материала (кровь/сыворотка) производилось общепринятыми методами из локтевой вены в объеме 5 мл в вакутайнеры с антикоагулянтом (раствором гепарина или этилендиаминтетраацетатом). Цельная кровь была использована для выделения генетического материала, а сыворотка – для исследования уровня антител. Кровь/сыворотка хранилась до использования не более 24 часов при температуре +4… +8 °С.

Для получения суспензии лейкоцитов к 1 мл цельной венозной крови добавляли 14 мл лизирующего раствора VersaLyse Lysing Solution (Beckman Coulter, Франция) и инкубировали в течение 10 минут при температуре +22 °С согласно инструкции производителя. После инкубации кровь с лизирующим раствором центрифугировали в течение 10 минут при 1500 об/мин. Надосадочную жидкость удаляли. Полученный осадок лейкоцитов ресуспендировали в 2 мл фосфатно-солевого раствора Дульбекко (Gibco, Thermo Scientific, Великобритания) и повторно центрифугировали в течение 5 мин при 1500 об/мин. После удаления надосадочной жидкости осадок тщательно ресуспендировали в 200 мкл фосфатно-солевого раствора Дульбекко.

Для выделения генетического материала использовали 100 мкл полученной суспензии лейкоцитов (~ 500 тыс. клеток). ДНК выделяли с применением набора реагентов «Рибо-преп» (ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, РФ) согласно инструкции производителя. Степень чистоты (А260 / А280 = от 1,8 до 2,0) и концентрацию ДНК (значение А260 ≥ 100 нг/мкл) оценивали спектрофотометрически.

Для определения уровня сывороточных общих и аллерген-специфических IgE-антител использовали наборы реагентов MultigentTM Immunoglobulin E (IgE) Abbot (Япония) и R-Biopharm AG RIDA qLine® Allergy (Германия) соответственно.

Детекция аллеля / групп аллелей исследуемых генов системы HLA осуществлялась с использованием метода ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени. Специфические олигонуклеотидные последовательности были синтезированы ООО «АртБиоТех» (Республика Беларусь) и ОДО «Праймтех» (Республика Беларусь) (таблица 1).

Таблица 1 – Нуклеотидные последовательности праймеров / гибридизационных проб и условия амплификации

№	Наименование гена	Праймеры	Условия амплификации
1	HLA-DQB1*03:01	5′-GACGGAGCGCGTGCGTTA-3′ 5′-GGCTGTTCCAGTACTCGGCGT-3′ (probe)* 5′-CCGAGAGGAGTACGCACGCTTCGAC-3′ [14]	95 °С – 3 мин (1 цикл); 95 °С – 15 с; 55 °С – 20 с; 72 °С – 20 с (45 циклов)
2	HLA-DQB1*04	5′-TACTTCACCAACGGGACC-3′; 5′-CCAGTACTCGGCGTCAA-3′ (probe)* 5′-AGAGGAGTACGCGCGCTTCGACAG-3′ [14]	
3	HLA-DQB1*05	5′-TGCGGGGTGTGACCAGAC-3′ 5′-CTGTTCCAGTACTCGGC-3′ (probe)* 5′-AACCGAGAGGAGTACGTGCGCTTCGA-3′ [14]	

Окончание таблицы 1

4	HLA-DRB1*08	5′-AGTACTCTACGGGTGAGTGTT-3′ 5′-TGCAGTAGGTGTCCACCAG-3′ (probe)* 5′-CGGGCGGTGACGGAGCTGGGGCGGCCT-3′ [15]	95 °C – 3 мин (1 цикл); 95 °C – 15 с; 59 °C – 20 с; 72 °C – 20 с (45 циклов)
* зонды, использующиеся в реакции, мечены флуоресцентным красителем FAM.			

Постановка ПЦР осуществлялась на приборе QuantStudio 5 (Thermo Scientific, США).

Состав реакционной смеси для амплификации полиморфных областей исследуемых генов системы HLA (объем реакционной смеси – 25 мкл): 2,5 мкл 10х Taq-буфера (Thermo Fisher Scientific, Литва), 2,5 мМ $MgCl_2$, 0,2 мМ дНТФ, по 15 пМ соответствующих праймеров, по 10 пМ соответствующих зондов, 1 ед. Taq-полимеразы (Thermo Fisher Scientific, Литва), 100 нг ДНК-матрицы.

Качественные показатели представлены частотами и процентами в группе. Для анализа таблиц сопряженности применялся критерий χ^2. При нарушении предположений критерия χ^2 использовался точный критерий Фишера. При выявлении неоднородности в трех группах проводилось попарное сравнение групп с поправкой Бонферрони на множественные сравнения. Результаты анализа считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Все расчеты проводились в статистическом пакете R, версия 4.1 [16].

Результаты и их обсуждение. В исследовании приняло участие суммарно 312 человек. Возраст исследуемых лиц составил 18–55 лет.

После обследования с применением стандартных аллергологических методов, включающих сбор анамнеза, учет наличия клинических проявлений, определение аллерген-специфических IgE и/или проведение кожных проб, были выделены три группы.

Первая группа (n = 130) – пациенты с клинически значимой сенсибилизацией к пыльцевым аллергенам в анамнезе (исследуемая группа). Сюда включены пациенты, у которых содержание общих IgE-антител в сыворотке крови составило > 100 МЕ/мл и была доказана сенсибилизация к пыльце растений (уровни специфических IgE-антител к пыльцевым аллергенам – не ниже 2 класса (≥ 0,70 МЕ/мл)), а также пациенты с содержанием общих IgE-антител < 100 МЕ/мл и доказанной сенсибилизацией к пыльце растений (уровни специфических IgE-антител к пыльцевым аллергенам – не ниже 2 класса (≥ 0,70 МЕ/мл)). В группу вошло 130 человек, из них: 63 женщины и 67 мужчин. Средний возраст составил 33 года (33 года – среди женщин и 32 года – среди мужчин).

Вторая группа (n = 63) – пациенты с отсутствием сенсибилизации к пыльцевым аллергенам (атопический контроль). В эту группу отнесены пациенты, у которых содержание общих IgE-антител в сыворотке крови составило > 100 МЕ/мл и отсутствовала сенсибилизация к пыльце растений (уровни специфических IgE-антител к пыльцевым аллергенам – ниже 2 класса (< 0,70 МЕ/мл), но наблюдалась сенсибилизация к непыльцевым аллергенам (уровни специфических IgE-антител к непыльцевым аллергенам – не ниже 2 класса (≥ 0,70 МЕ/мл)). Сюда же были отнесены пациенты с содержанием общих IgE-антител < 100 МЕ/мл, отсутствием сенсибилизации к пыльце растений (уровни специфических IgE-антител к пыльцевым аллергенам – ниже 2 класса, (< 0,70 МЕ/мл)), но с наличием сенсибилизации к непыльцевым аллергенам (уровни специфических IgE-антител к непыльцевым аллергенам – не ниже 2 класса, (≥ 0,70 МЕ/мл)). Группа насчитывает 63 человека, из них: 34 женщины и 29 мужчин. Средний возраст составил 33 года (35 лет – среди женщин и 30 лет – среди мужчин).

Третья группа (n = 119) – здоровые добровольцы без аллергических реакций в анамнезе (отрицательный контроль). В эту группу включены участники исследования, у которых содержание общих IgE-антител в сыворотке крови составило < 100 МЕ/мл, отсутствовала сенсибилизация к аллергенам (уровни специфических IgE-антител к пыльцевым и непыльцевым аллергенам – ниже 2 класса (< 0,70 МЕ/мл)), а также пациенты с содержанием общих IgE-антител > 100 МЕ/мл и с отсутствием сенсибилизации к аллергенам (уровни специфических IgE-антител к пыльцевым и непыльцевым аллергенам (< 0,70 МЕ/мл)). Группа состоит из 119 человек, из них 82 женщины и 37 мужчин. Средний возраст составил 37 лет (37 лет – среди женщин и 36 лет – среди мужчин).

Проведен анализ частоты встречаемости исследуемых групп аллеля HLA-DQB1*03:01 и групп аллелей (HLA-DQB1*03:01, HLA-DQB1*04, HLA-DQB1*05, HLA-DRB1*08) генов системы HLA в трех группах (таблица 2).

Таблица 2 – Распределение аллельных вариантов генов HLA-DQB1 и HLA-DRB1

Аллельные варианты генов	Группа исследования (n = 130)		Атопический контроль (n = 63)		Отрицательный контроль (n = 119)		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
HLA-DQB1*03:01	103	79,2	48	76,2	77	64,7	p = 0,029*
HLA-DQB1*04	9	6,9	5	7,9	14	11,8	p = 0,389
HLA-DQB1*05	73	56,2	35	55,6	58	48,7	p = 0,461
HLA-DRB1*08	10	7,7	6	9,5	13	10,9	p = 0,679
* при попарных сравнениях выявлены статистически значимые различия между группой 1 и группой 3 (p = 0,047).							

Исходя из полученных данных установлено, что преобладающим аллелем во всех исследуемых группах является HLA-DQB1*03:01. Данный генетический вариант в группе, включающей пациентов с пыльцевой аллергией, встречался в 79,2 % случаев, реже в группе лиц без пыльцевой аллергии – в 76,2 % и в 64,7 % – в группе отрицательного контроля. Дальнейшее попарное сравнение групп с поправкой на множественные сравнения показало, что статистически значимые различия выявлены между группой исследования и группой отрицательного контроля (p = 0,047).

Достаточно часто определялась группа аллелей HLA-DQB1*05: в 56,2 % случаев – в группе исследования, в группе атопического и отрицательного контролей – в 55,6 и 48,7 % соответственно. Наименее регистрируемыми оказались группы аллелей HLA-DQB1*04 и HLA-DRB1*08. Частота встречаемости HLA-DQB1*04 во всех группах колебалась от 6,9 до 11,8 %, а HLA-DRB1*08 – от 7,7 до 10,9 %. При статистическом анализе различия в группах не выявлены.

Заключение. Исследован ряд аллельных вариантов генов системы HLA, которые, по данным литературы, в определенных популяциях ассоциированы с развитием поллиноза или являются маркерами резистентности к формированию данного заболевания [9–13]. С этой целью были сформированы три группы, включающие в себя лиц с пыльцевой аллергией, пациентов без поллиноза, но с подтвержденной аллергопатологией и здоровых добровольцев. Все участники исследования проживают на территории Республики Беларусь.

Проведенный анализ показал, что при сравнении распределения частот групп аллелей HLA-DQB1*04, HLA-DQB1*05 и HLA-DRB1*08 статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$), в отличие от аллеля HLA-DQB1*03:01, который чаще встречался в группе пациентов с поллинозом ($p < 0,05$). Интересно отметить, что полученные результаты не согласуются с данными подобного исследования, проведенного среди русских астраханской геногеографической зоны, по итогам которого установлено, что маркером резистентности к развитию поллиноза является аллель HLA-DQB1*03:01, а группа аллелей HLA-DRB1*08 и двулокусные гаплотипы HLA-DRB1*08/HLA-DQB1*05, HLA-DRB1*17/HLA-DQB1*04:01/02 определены как показатели риска формирования пыльцевой аллергии [13]. Это еще раз демонстрирует, насколько важны подобные исследования для понимания генетической предрасположенности к аллергическим заболеваниям, в частности к поллинозу в разных этнических группах. Результаты исследования могут быть использованы в комплексе медицинских услуг превентивной персонифицированной медицины, направленных на прогнозирование развития поллиноза.

Сведения о НИР. НИР «Изучить аллельные полиморфизмы генов, ассоциированных с развитием поллиноза», регистрационный номер 20230261.

Литература

1. Main Airborne Pollen Species and Characteristics of Allergic Rhinitis Patients with Pollen-Related Allergies in 13 Northern Chinese Cities / J. Zhang, Y. Yan, F. Jiang [et al.] // J. Asthma Allergy. – 2024. – Vol. 17. – P. 757–68.

2. Pollen season is reflected on symptom load for grass and birch pollen-induced allergic rhinitis in different geographic areas-an EAACI Task Force Report / O. Pfaar, K. Karatzas, K. Bastl [et al.] // Allergy. – 2020. – Vol. 75, iss. 5. – P. 1099–106.

3. Ober, C. The genetics of asthma and allergic disease: a 21st century perspective / C. Ober, T. C. Yao // Immunol. Rev. – 2011. – Vol. 242, iss. 1. – P. 10–30.

4. Identification of key genes in allergic rhinitis by bioinformatics analysis / Y. Zhang, Y. Huang, W. X. Chen [et al.] // J. Int. Med. Res. – 2021. – Vol. 49, iss. 7. – Art. № 3000605211029521.

5. Age-of-onset information helps identify 76 genetic variants associated with allergic disease / M. A. R. Ferreira, J. M. Vonk, H. Baurecht [et al.] // PLoS Genet. – 2020. – Vol. 16, iss. 6. – Art. № e1008725.

6. Molecular aspects of allergens and allergy / R. Valenta, A. Karaulov, V. Niederberger [et al.] // Adv. Immunol. – 2018. – Vol. 138. – P. 195–256.

7. Возрастная рестрикция аллельных вариантов генов HLA-DRB1 и DQB1 у больных поллинозами / Е. Е. Андреева, Б. А. Шамгунова, Е. И. Попов, Л. В. Заклякова // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т. 6, № 1. – С. 28–32.

8. The Allele Frequency Net Database (AFND) : [website] – URL: http://www.allelefrequencies.net (date of access: 01.09.2025).

9. HLA-DQB1*02 and DQB1*06:03P are associated with peanut allergy / A. M. Madore, V. T. Vaillancourt, Y. Asai [et al.] // Eur. J. Hum. Genet. – 2013. – Vol. 21, № 10. – P. 1181–4.

10. Genome-wide association study of self-reported food reactions in Japanese identifies shrimp and peach specific loci in the HLA-DR/DQ gene region / S. S. Khor, R. Morino, K. Nakazono [et al.] // Sci. Rep. – 2018. – Vol. 8, iss. 1. – Art. № 1069.

11. Targeted analysis of genomic regions enriched in African ancestry reveals novel classical HLA alleles associated with asthma in Southwestern Europeans / E. Suarez-Pajes, C. Diaz-Garcia, H. Rodriguez-Perez [et al.] // Sci. Rep. – 2021. – Vol. 11, iss. 1. – Art. № 23686.

12. Associations between specific IgE sensitization to 26 respiratory allergen molecules and HLA class II alleles in the EGEA cohort / H. Gheerbrant, A. Guillien, R. Vernet [et al.] // Allergy. – 2021. – Vol. 76, iss. 8. – P. 2575–86.

13. Иммуногенетические маркеры поллинозов из числа аллельных вариантов генов HLA-DRB1 и DQB1 / Е. Е. Андреева, Б. А. Шамгунова, Е. И. Попов, Л. В. Заклякова // Астраханский медицинский журнал. – 2010. – Т. 5, № 3. – С. 25–30.

14. Allele-specific quantification of HLA-DQB1 gene expression by real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction / B. Ferstl, T. Zacher, B. Lauer [et al.] // Genes and Immunity. – 2004. – Vol. 5, iss. 5. – P. 405–16.

15. Albis-Camps, M. Fluorotyping of HLA-DRB by sequence-specific priming and fluorogenic probing / M. Albis-Camps, R. Blasczyk // Tissue Antigens – 1999. – Vol. 53, iss. 3. – P. 301–7.

16. The R Project for Statistical Computing. – URL: http://www.r-project.org/index.html (date of access: 01.09.2025).

Parkhomchuk O. Yu., Fomina E. G., Dotsenko E. A.[1], Yupatova Z. G.[1], Novikova T.P.[1], Krasko O. V.[2]

ASSOCIATION OF THE HLA-DQB1*03:01 ALLELE WITH THE DEVELOPMENT OF POLLINOSIS

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus
[1]Education institution «Belarusian State Medical University», Minsk, Belarus
[2]State scientific institution «United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus», Minsk, Belarus

The HLA complex is one of the most complex and diverse regions of the human genome. The distribution of genes in this system and their protein products plays a significant role in the development of various diseases, including allergic ones. In different populations, there is both a variety of HLA gene alleles and conflicting data regarding their association with allergic pathology. This article presents information about the results of a study aimed at finding predictors of the development of hay fever among the HLA system genes (HLA-DQB1*03:01, HLA-DQB1*04, HLA-DQB1*05, HLA-DRB1*08). It was found that the allele HLA-DQB1*03:01 of the HLA-DQB1 gene is an indicator of the risk of developing pollen allergy in individuals living in the Republic of Belarus. This study provides a basis for the development and implementation of a set of medical measures aimed at early detection and prevention of hay fever, taking into account the individual characteristics of the patient.

Keywords: pollinosis, predictor genes, human leukocyte antigens.

References

1. Zhang J., Yan Y., Jiang F. et al. Main airborne pollen species and characteristics of allergic rhinitis patients with pollen-related allergies in 13 Northern Chinese Cities. *J Asthma Allergy*. 2024; 17: 757–68.

2. Pfaar O., Karatzas K., Bastl K. et al. Pollen season is reflected on symptom load for grass and birch pollen-induced allergic rhinitis in different geographic areas-an EAACI Task Force Report. *Allergy*. 2020; 75 (5): 1099–106.

3. Ober C., Yao T. C. The genetics of asthma and allergic disease: a 21st century perspective. *Immunol Rev.* 2011; 242(1): 10–30.

4. Zhang Y., Huang Y., Chen W. X. et al. Identification of key genes in allergic rhinitis by bioinformatics analysis. *J Int Med Res.* 2021; 49(7): 3000605211029521.

5. Ferreira M. A. R., Vonk J. M., Baurecht H. et al. Age-of-onset information helps identify 76 genetic variants associated with allergic disease. *PLoS Genet.* 2020; 16(6): e1008725.

6. Valenta R., Karaulov A., Niederberger V. et al. Molecular aspects of allergens and allergy. *Adv Immunol.* 2018; 138: 195–256.

7. Andreeva E. E., Shamgunova B. A., Popov E. A., Zaklyakova L. V. Age restriction of alleles variants of genes HLA-DRB1 and DQB1 in patients with pollynosis. *Astrakhan Medical Journal.* 2011; 6(1): 28–32. (in Russian)

8. The Allele Frequency Net Database (AFND). Available at: http://www.allelefrequencies.net (accessed 01 September 2025).

9. Madore A. M., Vaillancourt V. T., Asai Y. et al. HLA-DQB1*02 and DQB1*06:03P are associated with peanut allergy. *Eur J Hum Genet.* 2013; 21(10): 1181–4.

10. Khor S. S., Morino R., Nakazono K. et al. Genome-wide association study of self-reported food reactions in Japanese identifies shrimp and peach specific loci in the HLA-DR/DQ gene region. *Sci Rep.* 2018; 8(1): 1069.

11. Suarez-Pajes E., Diaz-Garcia C., Rodriguez-Perez H. et al. Targeted analysis of genomic regions enriched in African ancestry reveals novel classical HLA alleles associated with asthma in Southwestern Europeans. *Sci Rep.* 2021; 11(1): 23686.

12. Gheerbrant H., Guillien A., Vernet R. et al. Associations between specific IgE sensitization to 26 respiratory allergen molecules and HLA class II alleles in the EGEA cohort. *Allergy.* 2021; 76(8): 2575–86.

13. Andreeva E. E., Shamgunova B. A., Popov E. A., Zaklyakova L. V. HLA-genes DRB1 and DQB1 as immunogenetic markers of pollinosis. *Astrakhan Medical Journal.* 2010; 5(3): 25–30. (in Russian)

14. Ferstl B., Zacher T., Lauer B. et al. Allele-specific quantification of HLA-DQB1 gene expression by real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction. *Genes and Immunity.* 2004; 5(5): 405–16.

15. Albis-Camps M., Blasczyk R. Fluorotyping of HLA-DRB by sequence-specific priming and fluorogenic probing. *Tissue Antigens.* 1999; 53(3): 301-7.

16. The R Project for Statistical Computing. Available at: http://www.r-project.org/index.html (accessed 01 September 2025).

e-mail для переписки: lab.immuncellbiotech@belriem.by

Поступила 11.09.2025

УДК 613.96:316.62

Писаренко И. В., Хейфец Е. Н., Хейфец Н. Е., Семёнов А. В.

ФОРМИРОВАНИЕ ИНСТРУМЕНТАРИЯ ДЛЯ МОНИТОРИНГА ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА В ПОДРОСТКОВОЙ СРЕДЕ

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения», г. Минск, Республика Беларусь

Аннотация. Приведены сведения об этапах разработки, валидизации и адаптации анкеты для анализа распространенности модифицируемых факторов риска развития неинфекционных заболеваний у подростков. Анкета предназначена для опроса подростков в возрасте старше 14 лет, состоит из 91 вопроса и включает разделов: «Алкоголь», «Курение», «Пищевые привычки», «Физическая активность», «Образ жизни». Каждый из разделов содержит блок вопросов о причинах, условиях и мотивации здоровьесберегающего или здоровьеразрушающего поведения подростков. Анкета была стандартизирована и валидизирована сотрудниками ГНУ «Институт социологии Национальной академии наук Беларуси». Проведено пилотажное исследование с участием 210 респондентов в возрасте

14–17 лет. Сделан вывод о том, что разработанная анкета может быть использована для мониторинга поведенческих факторов риска неинфекционных заболеваний в подростковой среде.

Ключевые слова: факторы риска, неинфекционные заболевания, подростки, анкетирование, валидизация и стандартизация опросника.

Введение. Достижения в области биологии и медицины за последнее столетие привели к кардинальным изменениям в моделях проблем со здоровьем, а именно: основными причинами этих проблем больше не являются инфекционные заболевания, на первый план выходят неинфекционные заболевания, связанные с врожденными аномалиями и нездоровым образом жизни. Доля смертности от хронических неинфекционных заболеваний (далее – ХНИЗ) увеличивается с каждым годом во всем мире в странах с разным уровнем дохода. В странах с низким и средним уровнем дохода 80 % преждевременных смертей связано с поведенческими факторами риска. Развитие ХНИЗ в основном связано с четырьмя поведенческими факторами риска: употреблением табака, нерациональным режимом питания, недостаточным уровнем физической активности и употреблением алкоголя [1, 2]. Поведенческие факторы риска относятся к регулируемым факторам, в связи с чем целенаправленные профилактические мероприятия способны снизить заболеваемость сердечно-сосудистыми, онкологическими, хроническими респираторными и метаболическими заболеваниями, которые вызывают 80 % всех случаев преждевременной смерти от ХНИЗ.

Выявление и оценка факторов риска развития ХНИЗ на регулярной основе проводятся в Республике Беларусь среди взрослого населения. У детей подобного рода опросники не разработаны. При этом, согласно части третьей статьи 44 Закона Республики Беларусь «О здравоохранении», несовершеннолетние в возрасте от четырнадцати до восемнадцати лет имеют право самостоятельно давать согласие на простое медицинское вмешательство, а согласно части первой статьи 18 Закона Республики Беларусь «О психологической помощи», несовершеннолетние этой возрастной группы имеют право самостоятельно давать согласие на оказание им психологической помощи, и, таким образом, в случае детей в возрасте 14–17 лет возможно, при получении у них предварительного информированного согласия, проведение опроса непосредственно подростков, а не их родителей или других законных представителей.

Цель работы – разработать анкету для мониторинга поведенческих факторов риска развития неинфекционных заболеваний в подростковой среде в рамках первого этапа проводимого научного исследования по разработке комплекса организационно-методических мероприятий по профилактике неинфекционных заболеваний у подростков.

Материалы и методы. При разработке анкеты за основу был взят опросник «Поведение детей школьного возраста в отношении здоровья» (Health Behavior in School-Aged Children, HBSC). Проанализированы результаты более 120 зарубежных и отечественных исследований по изучению факторов риска развития неинфекционных заболеваний у детей, подростков и молодых взрослых с помощью опроса на основе HBSC.

Проведено пилотажное исследование, в котором приняли участие 210 респондентов: 137 студентов первого курса УО «Белорусский государственный медицинский университет» в возрасте 16–17 лет и 73 школьника Московского района г. Минска в возрасте 14–15 лет. Все респонденты дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании, опрос проводился в свободное от учебных занятий время.

Электронный вариант анкеты для проведения онлайн-опроса был разработан сотрудниками ГНУ «Институт социологии Национальной академии наук Беларуси» с помощью «Яндекс-форм».

Результаты и их обсуждение. Обобщая различные подходы к классификации факторов риска развития неинфекционных заболеваний, среди указанных факторов выделяют (И. Г. Погорелова, 2024): внешние, которые являются элементами социальной и природной среды; внутренние, связанные с особенностями поведения человека или состояния внутренних систем его организма; субъективные, зависящие от поведения и состояния человека; объективные, которые от человека не зависят; облигатные, которые провоцируют развитие патологии более чем у 50 % лиц, подвергшихся их воздействию; факультативные, провоцирующие развитие патологии менее чем у 50 % лиц, подвергшихся их воздействию; первичные – курение, злоупотребление алкоголем, нерациональное питание, гиподинамия, психоэмоциональный стресс; вторичные – нарушение толерантности к углеводам, артериальная гипертензия, липидемия, холестеринемия, аллергические состояния, иммунодефициты.

Выделяют также немодифицируемые (возраст, пол, генетическая предрасположенность) и модифицируемые (табакокурение, гиподинамия, нерациональное питание, злоупотребление алкоголем)

факторы риска. Немодифицируемые факторы используют для стратификации риска. Например, чем старше возраст, тем выше риск развития ХНИЗ. Для целей профилактики наибольший интерес представляют модифицируемые факторы, поскольку их коррекция приводит к снижению риска ХНИЗ и их осложнений.

ВОЗ подразделяет факторы риска на поведенческие, метаболические и экологические. Основные поведенческие факторы риска, которые определяют развитие более 80 % НИЗ: употребление табака (включая последствия воздействия вторичного табачного дыма); нездоровое питание, включая чрезмерное потребление соли, сахара и жиров; вредное употребление алкоголя; недостаточная физическая активность [3].

Борьба с главными факторами риска – потреблением табака и алкоголя, нездоровым питанием и недостаточной физической нагрузкой – может обеспечить предотвращение по меньшей мере 80 % всех случаев болезней сердца, инсульта и диабета 2-го типа и более 40 % случаев онкологических заболеваний. Профилактика НИЗ обходится значительно дешевле, чем лечение самих этих заболеваний, а снижение распространенности факторов риска способствует не только улучшению здоровья населения, увеличению продолжительности жизни и повышению ее качества, но и процветанию и устойчивости страны в социальном и экономическом отношении.

Исследования показывают возрастные и гендерные различия поведения в отношении своего здоровья, что имеет важное практическое значение для выбора возраста и типа вмешательства в сфере охраны здоровья [4–11].

Многие факторы риска здоровью начинают формироваться уже в детском возрасте. Самой уязвимой в этом отношении возрастной группой, в силу психофизиологических особенностей и склонности к рискованным в отношении здоровья формам поведения, являются подростки.

Особенности поведения детей в отношении собственного здоровья существенно отличаются от таковых у взрослого населения – у подростков выделяют около 60 поведенческих факторов, влияющих на здоровье [12, 13].

В мировой практике данные о распространенности факторов риска здоровью среди детей, подростков и молодежи собираются в рамках специальных исследований как по одному (Европейская инициатива по эпиднадзору за детским ожирением (COSI), Глобальное обследование в области употребления табака среди молодежи (GYTS)), так и по нескольким факторам риска (исследование «Поведение детей школьного возраста в отношении здоровья» (Health Behavior in School-Aged Children, HBSC)).

HBSC проводится ВОЗ с 1982 г., на данный момент в исследовании принимают участие 44 страны. На территории Беларуси исследование не проводилось. Факторы риска здоровью изучались только среди взрослого населения в рамках STEPS-исследования, проведенного в нашей стране в 2016 и 2020 гг. По данным этого исследования, средний возраст начала курения у мужчин 17,5 года, что свидетельствует о том, что проведение мероприятий по выявлению и медицинской профилактике модифицируемых факторов риска здоровью целесообразно начинать в подростковом возрасте.

Результаты исследований показывают, что вопросы унификации подходов к составлению профиля факторов риска здоровью и изучению их распространенности с учетом гендерных особенностей с максимальным охватом анкетированием целевой группы, оценкой поведения детей старшей возрастной группы в отношении собственного здоровья и анализом складывающейся ситуации в целом по стране и по отдельным регионам остаются недостаточно разработанными, что не позволяет выстраивать эффективную стратегию профилактики заболеваний среди подростков, в том числе и НИЗ, на индивидуальном и групповом (коллективном) уровнях. Создание оптимальных по объему вопросов анкет для изучения распространенности модифицируемых факторов риска здоровью позволит предлагать индивидуальные профилактические мероприятия с учетом профиля выявленных факторов риска у подростков. Изучение распространенности модифицируемых факторов риска среди отдельных групп населения (когорт) с учетом региональных особенностей позволило бы выделять контингенты (группы риска) по возрасту и полу, территории риска и использовать оптимальные виды медицинской помощи и социальной поддержки как на уровне отдельных организаций здравоохранения, так и отрасли в целом.

Наиболее оптимальным способом получения информации о поведенческих факторах риска, позволяющим в короткие сроки осуществить набор первичного материала, является анкетирование [14]. Анкетный опрос позволяет охватить наибольшее число респондентов при минимальных затратах времени и средств и получить более достоверные результаты. При этом анкетирование не требует специальной подготовки и может проводиться практически любым сотрудником после соответствующего инструктажа.

Для оценки распространенности основных модифицируемых факторов риска здоровью подростков на основе протоколов проведения HBSC за 2010–2011 и 2016–2017 гг. нами была разработана анкета, содержащая 91 вопрос. Анкета адаптирована под особенности страны с учетом методологии проведения поперечных исследований [15, 16].

Опрос планируется проводить среди подростков в возрасте от 14 до 17 лет включительно. Такой диапазон обусловлен тем, что объем дееспособности несовершеннолетних в возрасте от 14 до 18 лет значительно больше объема дееспособности малолетних. По законодательству Республики Беларусь, дети с 14 лет уже могут самостоятельно давать согласие на участие в исследовании, а главное, самостоятельно обращаться к врачу, психологу, давать согласие на госпитализацию и простые медицинские вмешательства, в том числе и на вакцинацию, что свидетельствует о том, что подростки самостоятельно несут определенную ответственность за свое здоровье, что позволяет не только провести исследование на максимально молодой когорте населения без участия родителей, но и разработать комплекс профилактических мероприятий, специфически ориентированный именно на подростков. Профилактические мероприятия, разработанные с учетом анализа поведенческих факторов риска у подростков, могут быть реализованы без привлечения семьи, в которой уже могут быть закреплены здоровьеразрущающие привычки, сформировать здоровьесберегающее поведение, основанное на самостоятельно принимаемых решениях начиная с подросткового возраста.

Основой выявления факторов риска являются особенности и специфика повседневной жизнедеятельности индивида/группы. Так как невозможно получить полную и достоверную информацию о факторах риска, связанных со всеми аспектами жизнедеятельности индивида/группы, целесообразно сосредоточиться на определенных факторах для принятия более конкретных мер. Разработанная анкета включает 5 разделов («Алкоголь», «Курение», «Пищевые привычки», «Физическая активность», «Образ жизни»), каждый из которых содержит блок вопросов о причинах, условиях и мотивации здоровьесберегающего или здоровьеразрушающего поведения подростков.

В базовый блок авторами добавлены вопросы: о подверженности пассивному курению; об используемых средствах для курения; о том, в какой социальной группе преимущественно курят и употребляют алкоголь; о причинах и мотивации к вредным привычкам; о навыках приготовления пищи и оценке полезности своего рациона питания; о группе на занятиях по физкультуре; о побудительных мотивах для занятия спортом; о самооценке своего физического и психического здоровья.

Исследования подтверждают, что знание и учет причин и мотивации поведенческих факторов риска позволяют разработать более эффективные профилактические мероприятия, особенно для детей и молодых взрослых [17–19]. Учитывая современные тенденции в формировании никотиновой зависимости у лиц молодого возраста, были добавлены вопросы, системно охватывающие частоту и объем потребления респондентами различных типов никотинсодержащей продукции (сигареты, одноразовые и многоразовые вейп-устройства, электронные системы нагревания табака) [4, 20].

Анкета содержит в основном закрытые вопросы с вариантами ответов, открытыми являются только вопросы о росте и массе тела респондентов. Номинальные и интервальные шкалы внутренне согласованы. Уравновешено количество негативных и позитивных категорий в соответствии с методологией [21].

Сотрудниками ГНУ «Институт социологии Национальной академии наук Беларуси» разработан электронный вариант анкеты. В качестве платформы были использованы «Яндекс-формы», которые обеспечивают возможность совмещения разных типов вопросов в одном опросе, а также конвертацию результатов в программу Microsoft Excel, что обеспечивает возможность эффективной обработки полученных данных. Была проведена проверка корректности работы формы и базы данных, установлено отсутствие потери данных при отправке с устройств ввода.

Объем выборочной совокупности (4000 респондентов в возрасте 14–17 лет) сформирован так, чтобы в опросе приняли участие подростки из всех зон обслуживания амбулаторно-поликлинических организаций страны.

При проведении республиканского исследования применялась методика формирования многоступенчатой территориальной выборочной совокупности со случайным отбором респондентов и контролем квот на последнем этапе. Многоступенчатый отбор предполагает, что выбор происходит поэтапно, в данном случае сначала определялись населенные пункты, затем – организации здравоохранения, а внутри матрицы данных групп – количество подростков мужского и женского пола в возрасте 14–17 лет. Расчет производился согласно алгоритму формирования выборки социологического опроса (Ф. Н. Ильясов, 2008). Указанный объем является достаточным для обеспечения

репрезентативности выборки, что позволит получить результаты, соответствующие вероятности ошибки менее 5 % ($p < 0,05$).

С целью проверки внутренней логики инструментария, оценки заполняемости, установления времени заполнения и адаптации анкеты с учетом специфики объекта исследования, нами было проведено пилотажное исследование с участием 210 респондентов в возрасте 14–17 лет, что составило 5,25 % выборочной совокупности. Из них 16,7 % (35 чел.) составили респонденты в возрасте 14 лет; 18,1 % (38 чел.) – в возрасте 15 лет; 7,1 % (15 чел.) – в возрасте 16 лет, 58,1 % (122 чел.) – в возрасте 17 лет. Все респонденты ответили на все вопросы анкеты и не продемонстрировали признаков утомления или потери интереса. Среднее время прохождения опроса с помощью мобильного телефона составило 12,6 минуты. После когнитивного интервью с участниками онлайн-опроса были скорректированы формулировки 18 вопросов для повышения понятности. Для достижения однозначности восприятия были добавлены пояснения и уточнения.

Результаты пилотажного исследования подтвердили, что разработанная анкета может быть использована для мониторинга поведенческих факторов риска неинфекционных заболеваний в подростковой среде.

Заключение. Своевременное выявление модифицируемых факторов риска здоровью (курение, употребление алкоголя, нерациональное питание, низкая физическая активность) у подростков и профилактика заболеваний, ассоциированных с этими факторами риска, позволит улучшить показатели здоровья как детского, так и взрослого населения. Наиболее оптимальным способом получения информации о поведенческих факторах риска, позволяющим в короткие сроки осуществить набор первичного материала, является анкетирование. В результате проведенной работы была разработана анкета, состоящая из 91 вопроса и охватывающая ключевые аспекты образа жизни подростков. Процесс разработки включал адаптацию международного опросника HBSC к национальным и возрастным особенностям целевой группы (14–17 лет), его содержательную и методическую валидацию. Разработанная анкета является научно обоснованным инструментом, готовым к применению в рамках последующих этапов НИОК(Т)Р для сбора первичных данных. Использование данного инструментария в системе здравоохранения позволит получить репрезентативные данные о распространенности поведенческих факторов риска, что является необходимой основой для разработки целевых профилактических программ и организационных мероприятий, направленных на улучшение здоровья подростков.

Сведения о НИР. Задание «Разработать и внедрить комплекс организационных мероприятий по выявлению модифицируемых факторов риска здоровью подростков и медицинской профилактики заболеваний, ассоциированных с данными факторами риска» выполняется в рамках Плана научных исследований и разработок общегосударственного отраслевого назначения, направленных на научно-техническое обеспечение деятельности Министерства здравоохранения Республики Беларусь; регистрационный номер 20250211.

Литература

1. U.S. Centers for disease control and prevention : [website]. – Atlanta, 2014–2025. – URL: https://www.cdc.gov/ (date of access: 14.08.2025).

2. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013–2020 / World Health Org. – Geneva : WHO, 2013. – 103 p. – URL: https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/15f51d0a-bfbd-43ad-a637-73778feb57e3/content (date of access: 14.08.2025).

3. Неинфекционные заболевания // Всемирная организация здравоохранения. – URL: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases (дата обращения: 14.08.2025).

4. Оценка распространенности поведенческих факторов риска и их влияния на здоровье взрослого населения в Российской Федерации / О. О. Салагай, Г. М. Сахарова, Н. С. Антонов [и др.] // Вопросы статистики. – 2023. – Т. 30, № 2. – С. 72–86.

5. Алдияр, А. Д. Борьба с неинфекционными заболеваниями: роль профилактических мер / А. Д. Алдияр, И. С. Саркулова, А. О. Тулекеева // In The World of Science and Education. – 2025. – № 15. – С. 3–7.

6. Максикова, Т. М. Зарубежный опыт организации профилактики хронических неинфекционных заболеваний / Т. М. Максикова, И. С Кицул // Менеджер здравоохранения. – 2025. – № 4. – С. 115–125.

7. Бузин, В. Н. Анализ структуры информационного поля восприятия факторов риска неинфекционных заболеваний / В. А. Бузин // Общественное здоровье. – 2024. – Т. 4, № 2. – С. 41–51.

8. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. / О. М. Драпкина, А. В. Концевая, А. М. Калинина [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № 4. – С. 5–232.

9. Prevalence of multiple non-communicable diseases risk factors among adolescents in 140 countries: A population-based study / T. Biswas, N. Townsend, M. M. Huda [et al.] // eClinicalMedicine. – 2022. – Vol. 52. – Art. № 101591. – DOI: 10.1016/j.eclinm.2022.101591.

10. Clustering of lifestyle risk factors for non-communicable diseases in 304,779 adolescents from 89 countries: A global perspective/ R. Uddin, E. Y. Lee, S. R. Khan [et al.] // Preventive medicine. – 2020. – Vol. 131. – Art. № 105955. – DOI: 10.1016/j.ypmed.2019.105955.

11. Умаров, Т. А. Актуальные проблемы здоровья подростков / Т. А. Умаров, И. С. Бандаев // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2019. – Т. IX, № 2. – С. 215–223.

12. Кучма, В. Р. Основные тренды поведенческих рисков, опасных для здоровья / В. Р. Кучма, С. Б. Соколова // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 2. – С. 4–13.

13. Макарова, В. И. Факторы риска, влияющие на здоровье подростков России и США: обзор литературы / В. И. Макарова, А. Н. Павлова, А. И. Макарова // Экология человека. – 2020. – № 7. – С. 40–46.

14. Хелимская, И. В. Значение анкетирования в современных медицинских исследованиях / И. В. Хелимская // Дальневосточный медицинский журнал. – 2009. – № 4. – С. 134–137.

15. Дизайн научных исследований в медицине / Н. М. Буланов, О. Б. Блюсс, Д. Б. Мунблит [и др.] // Сеченовский вестник. – 2021. – Т. 12, № 1. – С.4–17.

16. Холматова, К. К. Поперечные исследования: планирование, размер выборки, анализ данных / К. К. Холматова, М. А. Горбатова, О. А. Харькова, А. М. Гржибовский // Экология человека. – 2016. – № 2. – С. 49–56.

17. Motivation and attitudes toward changing health (MATCH): A new patient-reported measure to inform clinical conversations / D. M. Hessler, L. Fisher, W. H. Polonsky [et al.] // Journal of Diabetes and its Complications. – 2018. – Vol. 32, iss. 7. – P. 665–669. – DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2018.04.009.

18. Факторы образа жизни в риске развития хронических неинфекционных заболеваний у лиц молодого возраста (метаанализ данных литературы) / Г. Г. Онищенко, Т. В. Жукова, Н. А. Горбачева [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2024. – № 4. – С. 187–202.

19. Кучма, В. Р. Стратегия развития популяционной и персонализированной гигиены детей и подростков / В. Р. Кучма // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2017. – № 8(293). – С. 7–10.

20. Романова, М. М. Анализ структуры никотиновой зависимости как модифицируемого фактора риска хронических неинфекционных заболеваний / М. М. Романова, А. В. Чернов // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2020. – Т. 23, № 1. – С. 42–47.

21. Методика валидации средств медицинского анкетирования (опросников): методические рекомендации : метод. рекомендации № 12 / Науч.-практ. клин. центр диагностики и телемед. технологий ДЗМ. – М., 2024. – 36 с. – (Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики», Вып. 133).

Pisarenka I. V., Kheifets Ye. N., Kheifets N. Ye., Semyonov A. V.

DEVELOPMENT OF TOOLS FOR BEHAVIORAL RISK FACTORS MONITORING IN ADOLESCENT ENVIRONMENT

State Institution «Republican Scientific and Practical Center for Medical Technologies, Informatization, Administration and Management of Health», Minsk, Belarus

The article presents information on the stages of development, validation and adaptation of the questionnaire for analysis of prevalence of modifiable risk factors for non-communicable diseases in adolescents. The questionnaire is designed to survey adolescents aged 14–17 years, consists of 91 questions and includes 5 sections: «Alcohol», «Smoking», «Eating habits», «Physical activity», «Lifestyle». Each section contains a block of questions on the causes, conditions and motivation of adolescents' health-preserving or health-destroying behavior. The questionnaire was standardized and validated by specialists of the SSI «Institute of Sociology of the National Academy of Sciences of Belarus». Pilot study has been conducted with participation of 210 respondents aged 14–17. It is concluded that the developed questionnaire can be implemented and used to monitor behavioral risk factors for non-communicable diseases in adolescents.

Keywords: risk factors, non-communicable diseases, adolescents, questionnaire, questionnaire validation and standardization.

References.

1. U.S. Centers for disease control and prevention. Available at: https://www.cdc.gov/ (accessed 14 August 2025).

2. WHO. Global action plan for the prevention and control of non-communicable diseases 2013–2020. Geneva: WHO; 2013. Available at: https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/15f51d0a-bfbd-43ad-a637-73778feb57e3/content (accessed 14 August 2025).

3. Non-communicable diseases. In: World Health Organization. Available at: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases (accessed 14 August 2025) (in Russian)

4. Salagay O. O., Sakharova G. M., Antonov N. S. et al. Assessment of the prevalence of behavioral risk factors and their impact on the health of the adult population in the Russian Federation. *Voprosy Statistiki* [Problems of Statistics]. 2023; 30(2): 72–86. (in Russian)

5. Aldiyar A. D., Sarkulova I. S., Tulekeeva A. O. Combating non-communicable diseases: the role of preventive measures. *In the World of Science and Education*. 2025; 15: 3–7. (in Russian)

6. Maksikova T. M., Kitsul I. S. Foreign experience in organizing prevention of chronic non-communicable diseases. *Menedzher zdravookhraneniya* [Health Care Manager]. 2025; 4: 115–25. (in Russian)

7. Buzin V. A. Analysis of the structure of the information field of perception of non-communicable disease risk factors. *Obshchestvennoe zdorov'e* [Public Health and Life Environment]. 2024; 4(2): 41–51. (in Russian)

8. Drapkina O. M., Kontsevaya A. V., Kalinina A. M. et al. Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines 2022. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2022; 21(4): 5–232. (in Russian)

9. Biswas T., Townsend N., Huda M. M. et al. Prevalence of multiple non-communicable diseases risk factors among adolescents in 140 countries: A population-based study. *EClinicalMedicine*. 2022; 52: 101591. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101591.

10. Uddin R., Lee E. Y., Khan S. R. et al. Clustering of lifestyle risk factors for non-communicable diseases in 304,779 adolescents from 89 countries: A global perspective. *Prev Med.* 2020; 131: 105955. doi: 10.1016/j.ypmed.2019.105955.

11. Umarov T. A., Bandaev I. S. Current problems of adolescent health. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana* [Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan]. 2019; 9(2): 215–23. (in Russian)

12. Kuchma V. R., Sokolova S. B. Main trends in behavioral risks that are hazardous to health. *Analiz riska zdorov'yu* [Health Risk Analysis]. 2019. 2: 4–13. (in Russian)

13. Makarova V. I., Pavlova A. N., Makarova A. I. Risk Factors Affecting the Health of Adolescents of Russia and the USA: a Literature Review. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2020; 7: 40–6. (in Russian)

14. Khelimskaya I. V. The Importance of Questionnaires in Modern Medical Research. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* [Far Eastern Medical Journal] 2009; 4: 134–7. (in Russian)

15. Bulanov N. M., Blyuss O. B., Munblit D. B. et al. Design of scientific research in medicine. *Sechenovskiy vestnik* [Sechenov Medical Journal]. 2021; 12 (1): 4–17. (in Russian)

16. Kholmotova K. K., Gorbatova M. A., Kharkova O. A., Grjibovski A. M. Cross-sectional studies: design, sample size, data analysis. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2016; 2: 49–56. (in Russian)

17. Hessler D. M., Fisher L., Polonsky W. H. et al. Motivation and attitudes toward changing health (MATCH): A new patient-reported measure to inform clinical conversations. *J Diabetes Complications*. 2018; 32(7): 665–9. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2018.04.009.

18. Onishchenko G. G., Zhukova T. V., Gorbacheva N. A. et al. Lifestyle factors in the risk of developing chronic non-communicable diseases in young people (meta-analysis of literature data). *Analiz riska zdorov'yu* [Health Risk Analysis]. 2024; 4: 187–202. (in Russian)

19. Kuchma V. R. Strategy for the development of population and personalized hygiene for children and adolescents. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNiSO* [Public Health and Life Environment – PH&LE]. 2017; 8: 7–10. (in Russian)

20. Romanova M. M., Chernov A. V. Analysis of the structure of nicotine dependence as a modifiable risk factor for chronic non-communicable diseases. *Prikladnye informatsionnye aspekty meditsiny* [Applied Information Aspects of Medicine]. 2020; 23(1): 42–7. (in Russian)

21. Methodology for validation of medical survey tools (questionnaires): methodological recommendations: metod. rekomendacii № 12. Nauch.-prakt. klin. centr diagnostiki i telemed. tekhnologij DZM. Moscow; 2024. (in Russian)

e-mail для переписки: pisarenkairyna@gmail.com

Поступила 18.09.2025

УДК 614.484:[616.992.282:582.282.23

Шишпоренок Ю. А., Гудкова Е. И.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ В ОТНОШЕНИИ БИОПЛЕНОЧНЫХ ФОРМ ДРОЖЖЕПОДОБНЫХ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA*

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

Аннотация. Оценку деконтаминирующей и дезинтегрирующей способности 4 дезинфицирующих средств (далее – ДС) с различными активно действующими веществами (далее – АДВ) проводили с использованием клинических изолятов дрожжеподобных грибов рода *Candida spp.* Изученные ДС на основе одних из наиболее широко применяемых АДВ (глутаровый альдегид (далее – ГА), четвертично-аммониевые соединения (далее – ЧАС), полигексаметиленгуанидин (далее – ПГМГ), спирты) не вызывали полной гибели и полного разрушения матрикса всех исследованных биопленочных культур при действии в рабочих концентрациях и экспозициях за исключением средства на основе ГА, которое показало хорошую деконтаминирующую эффективность, но при этом очень низкую дезинтегрирующую эффективность. Уровень деконтаминирующей эффективности изученных ДС в целом был недостаточен и зависел от особенностей штаммов внутри группы, от химической природы активно ДС в составе дезинфектанта, от их концентраций в рабочем растворе и от экспозиции средства. Большинство изученных биопленочных культур оказались устойчивыми или умеренно устойчивыми к дезинтегрирующему действию ДС на основе ГА, ЧАС, ПГМГ, этанола в режимах воздействия, рекомендуемых производителями для дезинфекции поверхностей и изделий медицинского назначения.

Ключевые слова: внутрибольничные инфекции, биопленочные формы, дрожжеподобные грибы рода *Candida*.

Введение. Одним из критериев качества оказания медицинской помощи является показатель заболеваемости внутрибольничными инфекциями, т. е. инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи (далее – ИСМП). ИСМП представляют серьезную проблему для общественного здравоохранения всех стран, оказывают отрицательное влияние на показатели заболеваемости, смертности и степени тяжести состояния пациентов лечебных учреждений, стоимости и продолжительности лечения.

В связи с приобретенной многими возбудителями устойчивостью к большинству современных антибиотиков, обеззараживание различных объектов с использованием дезинфицирующих средств является сегодня для многих организаций здравоохранения практически единственным еще действенным барьером на пути появления и распространения ИСМП. Дезинфекционные мероприятия являются одними из наиболее эффективных средств неспецифической профилактики инфекционных заболеваний и играют ведущую роль в системе мер по профилактике ИСМП [1].

Микробы-оппортунисты приспособлены к обитанию в окружающей среде, обладают природной повышенной устойчивостью к физическим и химическим факторам и, подвергаясь интенсивному воздействию противомикробных средств, применяемых в больничных учреждениях, формируют (используют) механизмы, позволяющие им сохранить жизнеспособность в агрессивной среде обитания [2].

Одним из основных механизмов резистентности микроорганизмов является способность формировать биопленки на тех или иных поверхностях, в том числе изделиях медицинского назначения, в системах водоснабжения, кондиционирования и увлажнения воздуха. Более 80 % всех инфекций человека, в том числе ИСМП, связаны со способностью возбудителей формировать биопленки, в составе которых бактерии имеют значительно более высокую устойчивость к антимикробным препаратам, по сравнению с планктонными клетками [3]. В таком случае обычно рекомендуемые рабочие концентрации дезинфектантов, способные подавлять суспензированные (планктонные) формы микроорганизмов, оказываются малоэффективными.

В последние годы отмечается все более выраженная тенденция к повышению значимости грибов, и особенно *Candida spp.*, в качестве этиологического агента при нозокомиальных инфекциях [4]. Особо следует подчеркнуть способность грибов рода *Candida* к формированию биопленок на слизистых оболочках, в ранах, а также на объектах внешней среды – больничного, медицинского оборудования, на изделиях медицинского назначения (мочевых и центральных венозных катетерах, кардиостимуляторах, эндопротезах, контактных линзах и пр.) [5]. Это создает предпосылки к хронизации инфекционного

процесса, развитию устойчивости к противогрибковым, дезинфицирующим и антисептическим средствам и селекции резистентных вариантов [6].

Снижение эффективности дезинфекционных мероприятий является наиболее опасным последствием резистентности к ДС. Недостаточная изученность феномена устойчивости приводит к тому, что до сих пор в практике используются ДС, к которым быстро формируется микробная устойчивость. Это, в свою очередь, может обусловливать возникновение вспышек госпитальных ИСМП.

Наиболее важные проблемы, стоящие в настоящее время перед исследователями и практиками в области устойчивости микроорганизмов к ДС: до конца не известны частота и уровни устойчивости биопленочных форм микроорганизмов к ДС и нет системных данных о распространении устойчивости среди возбудителей госпитальных инфекций к таким средствам, применяемым в больничных учреждениях; отсутствуют стандартизованные методики оценки эффективности воздействия ДС на биопленки микроорганизмов, не определены средства, способные эффективно разрушать биополимерный матрикс, защищающий микроорганизмы в биопленке от воздействия повреждающих факторов.

Цель работы – оценить способность дезинфицирующих средств разрушать биополимерный матрикс и вызывать гибель биопленочных культур дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

Материалы и методы. Оценку деконтаминирующей и дезинтегрирующей способности 4 дезинфицирующих средств с различными активно действующими веществами (ЧАС + ПГМГ 1% – 60 мин; ГА 8% – 3 мин; этанол 65% – 3 мин; ПГМГ 0,5% + феноксиэтанол 2% – 5 мин) проводили с использованием клинических изолятов дрожжеподобных грибов рода *Candida spp*. (n = 24). Перед испытанием культуры засевали на скошенный агар Сабуро, помещали в термостат при 30 °С в течение 48 ч, смывали 0,9% раствором хлорида натрия, стандартизовали плотностью в $9{,}0 \times 10^8$ КОЕ/мл (McFarland Standard 3.0). Для формирования биопленок во все ряды лунок 24-луночных планшет вносили по 700 мкл бульона Сабуро с последующим добавлением 70 мкл 48-часовой исследуемой культуры дрожжеподобных грибов. Планшеты закрывали крышкой и помещали в термостат при 30 °С на двое суток.

Для оценки деконтаминирующей эффективности дезинфектантов в отношении биопленочных культур дрожжеподобных грибов использовали 24-луночные планшеты с сформированными биопленками. После удаления из лунок суспензии микроорганизмов лунки трижды промывали физиологическим раствором для окончательной элиминации планктонных форм испытуемых дрожжеподобных грибов и высушивали на воздухе в течении 1 ч. По окончании высушивания в лунки вносили дезинфектант в рабочих концентрациях в объеме 800 мкл. Данный объем дезинфектанта должен перекрывать уровень биологической пленки, находившейся в лунке. После экспозиции дезинфектант удаляли, в лунки вносили универсальный нейтрализатор в объеме 900 мкл, перекрывающий уровень дезинфектанта. После 10 мин нейтрализации из лунок удаляли нейтрализатор и вносили 1000 мкл смеси ферментов (амилаза, липаза, протеиназа, целлюлаза) с экспозицией последней 30 мин. В качестве нейтрализатора использовали универсальный нейтрализатор: 3% твин-80, 0,3% лецитин, 0,1% гистидин, 0,1% цистеин, 3,0% сапонин, 1,0% пептон основной, вода дважды дистиллированная до 1000 мл. Раствор доводили до pH 7 ± 0,2 и стерилизовали в течение 20 мин при 121 °С. В качестве контроля использовали планшету с испытуемыми биопленочными культурами, которую подвергали описанными выше воздействиям, за исключением дезинфектанта, вместо которого применяли стерильную водопроводную воду.

Содержимое лунок тщательно пипетировали и готовили разведения в физиологическом растворе из опытных лунок до 10^{-4}, из контрольных – до 10^{-6}. По 100 мкл каждого разведения высевали на поверхность агара Сабуро в чашках Петри. Чашки с посевами инкубировали при 30 °С в течение 48 ч, после чего учитывали результаты. Подсчитывали число колоний в посевах в опыте и контроле, определяли КОЕ/мл микроорганизмов в составе биопленок, выживших после воздействия ДС, сравнивали с контрольными значениями.

Биопленочную культуру считали чувствительной, а ДС в испытуемом режиме эффективным, если наблюдалась полная гибель дрожжеподобных грибов рода *Candida* в составе биопленки. Умеренную устойчивость культуры и недостаточную эффективность ДС регистрировали при массивности роста культивируемых микроорганизмов в составе биопленки 10^1–10^3 КОЕ/мл. Устойчивой считали биопленочную культуру и неэффективным ДС при массивности роста выживших культур микроорганизмов 10^4 КОЕ/мл и более.

Оценку дезинтегрирующей эффективности дезинфектантов в отношении дрожжеподобных грибов рода *Candida* проводили в рядах 24-луночной планшеты со сформированными в них биопленками исследуемых культур микроорганизмов. После удаления суспензии микроорганизмов, воздействия дезинфектантов в режимах, рекомендованных производителем, нейтрализации и высушивания лунок

проводили окраску структур биопленок 0,1% раствором генцианвиолета в течение 10 мин. По окончании экспозиции красителя лунки с окрашенными биопленками промывали дистиллированной водой для удаления несвязавшегося красителя, планшеты высушивали на воздухе. Экстракцию красителя проводили 96% этиловым спиртом в течение 15 мин, спирт с красителем затем переносили в оптически чистые лунки планшета. В качестве контроля использовали планшету с испытуемыми биопленочными культурами, которую подвергали описанными выше воздействиям, за исключением дезинфектанта, вместо которого применяли стерильную водопроводную воду. Детекцию результатов проводили на микропланшетном спектрофотометре (использовали иммуноферментный ридер Sirio, Seac Radium Group, Италия). Результат выражали в единицах оптической плотности (далее – ОП), определение которой для элюатов генцианвиолет/этанол осуществляли при длине волны 540 нм. Отрицательным контролем служили лунки, в которые добавляли только жидкую питательную среду без культур микроорганизмов, положительным – лунки с биологическими пленками культур без воздействия ДС. Дезинфицирующее средство в испытанном режиме считали обладающим высоким уровнем дезинтегрирующей эффективности в случае снижения ОП элюата в опыте по сравнению с контролем на 70 % и более. Средний уровень дезинтегрирующей эффективности регистрировали при снижении ОП на 30–69 %. Средство считали обладающим низким уровнем дезинтегрирующей биополимерный матрикс биопленок эффективностью при снижении ОП на 0–29 %.

Результаты и их обсуждение. В таблице 1 представлены данные определения деконтаминирующей эффективности ДС в отношении исследованных биопленочных культур дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

Таблица 1 – Деконтаминирующая эффективность дезинфицирующих средств

№	ПГМГ + феноксиэтанол, 5 мин, КОЕ/мл	ЧАС + ПГМГ 1%, 60 мин, КОЕ/мл	Этанол 65%, 3 мин, КОЕ/мл	ГА 8%, 3 мин, КОЕ/мл	Контроль, КОЕ/мл
1	$1{,}2 \times 10^5$	6×10^1	8×10^4	$< 1 \times 10^1$	7×10^5
2	$2{,}7 \times 10^5$	5×10^1	2×10^5	$< 1 \times 10^1$	2×10^5
3	$1{,}3 \times 10^5$	4×10^1	1×10^5	$< 1 \times 10^1$	4×10^5
4	$5{,}4 \times 10^5$	2×10^2	1×10^3	$< 1 \times 10^1$	6×10^6
5	4×10^4	2×10^2	2×10^5	$< 1 \times 10^1$	6×10^5
6	3×10^4	1×10^2	2×10^3	$< 1 \times 10^1$	6×10^5
7	3×10^4	4×10^2	2×10^2	1×10^1	2×10^7
8	$1{,}5 \times 10^5$	4×10^1	1×10^3	1×10^1	1×10^7
9	$1{,}1 \times 10^5$	3×10^1	6×10^3	$< 1 \times 10^1$	7×10^6
10	$5{,}6 \times 10^5$	1×10^2	5×10^3	$< 1 \times 10^1$	2×10^6
11	$4{,}8 \times 10^5$	6×10^3	1×10^4	$< 1 \times 10^1$	1×10^8
12	5×10^4	1×10^2	1×10^4	$< 1 \times 10^1$	2×10^5
13	$1{,}9 \times 10^5$	6×10^1	2×10^3	$< 1 \times 10^1$	2×10^7
14	7×10^4	1×10^2	1×10^3	$< 1 \times 10^1$	1×10^5
15	$1{,}1 \times 10^5$	1×10^2	4×10^2	$< 1 \times 10^1$	5×10^7
16	$2{,}1 \times 10^5$	7×10^1	1×10^3	$< 1 \times 10^1$	2×10^6
17	$2{,}4 \times 10^5$	4×10^1	1×10^2	$< 1 \times 10^1$	8×10^5
18	$1{,}2 \times 10^5$	6×10^2	4×10^1	$< 1 \times 10^1$	1×10^6
19	$1{,}7 \times 10^5$	3×10^1	8×10^3	2×10^1	9×10^5
20	$1{,}8 \times 10^5$	2×10^2	1×10^4	$< 1 \times 10^1$	5×10^5
21	8×10^4	1×10^2	5×10^1	$< 1 \times 10^1$	7×10^5
22	$4{,}6 \times 10^4$	2×10^2	1×10^4	$< 1 \times 10^1$	1×10^6
23	4×10^4	1×10^2	4×10^2	1×10^2	3×10^5
24	2×10^4	9×10^2	7×10^2	$< 1 \times 10^1$	9×10^5

Биопленки культур дрожжеподобных грибов рода *Candida* содержали культивируемые клетки плотностью 10^5–10^7 КОЕ/мл (таблица 1). Дезинфицирующее средство на основе ЧАС + ПГМГ не вызвало полную гибель биопленочных культур изученных штаммов. Все изученные биопленочные культуры проявили умеренную устойчивость, а ДС – недостаточную эффективность. Дезинфицирующее средство на основе ПГМГ и феноксиэтанола при экспозиции 5 мин оказалось неэффективным в отношении биопленочных культур. Раствор этанола при действии в 65% концентрации и экспозиции 3 мин оказался

недостаточно эффективным в отношении 16 культур, проявивших умеренную устойчивость к действию этанола, 8 культур оказались устойчивыми к действию этанола. Рабочий раствор ДС на основе ГА при экспозиции 3 мин вызывал полную гибель клеток в большинстве (n = 20) биопленочных культур. Для 4 культур средство проявило недостаточную эффективность, а культуры умеренную устойчивость.

В таблице 2 представлены данные определения дезинтегрирующей эффективности ДС в отношении исследованных биопленочных культур дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

Таблица 2 – Дезинтегрирующая эффективность дезинфицирующих средств

№	ОП, ЧАС + ПГМГ 1%, 60 мин	%	ОП, ГА 8%, 3 мин	%	ОП, ПГМГ + феноксиэтанол, 5 мин	%	ОП, этанол 65%, 3 мин	%	ОП, контроль
1	1,293	12	> 3	0	0,831	35,8	> 3	0	> 3
2	0,973	34	1,262	29,3	0,602	39	1,262	29,3	1,784
3	0,597	75	0,784	17,8	0,558	7	0,784	17	0,953
4	> 3	0	> 3	0	2,26	25	> 3	0	> 3
5	1,270	42,4	1,155	41,2	0,701	45	1,155	41,1	1,963
6	1,064	60	1,331	1,3	0,781	27	1,331	0,01	1,348
7	0,913	56	1,650	12	0,667	27	1,650	12	1,873
8	0,934	46	1,108	35,4	0,531	46	1,108	35,3	1,713
9	0,768	51	1,115	58,5	0,549	29	1,115	58,4	2,682
10	2,079	12,5	> 3	0	1,323	37	> 3	0	> 3
11	0,632	36,5	1,172	20,6	0,617	38	1,172	20,5	1,476
12	0,975	24	1,614	24	0,644	34	1,614	24	2,122
13	0,85	61	1,113	51,5	0,538	37	1,113	51,5	2,292
14	0,907	19,5	2,188	3,2	0,545	52	2,188	3,2	2,259
15	1,149	7	1,420	37,4	0,498	57	1,420	37,4	2,265
16	0,726	14	1,330	28,7	0,495	41	1,330	28,7	1,864
17	0,917	53,4	1,505	19,9	0,51	45	1,505	19,8	1,877
18	0,726	7	2,856	2	0,402	45	2,856	2	2,914
19	0,804	65,4	2,469	6	0,464	43	2,322	6	2,322
20	1,3	38,4	2,349	21,7	0,568	56	2,349	21,7	> 3
21	0,86	62,3	2,195	4,2	0,458	47	2,195	4,2	2,289
22	1,619	42,5	2,922	1,7	1,06	35	2,922	1,7	2,971
23	0,595	50,1	1,922	26,9	0,435	63,5	1,922	26,9	2,626
24	> 3	0	> 3	0	1,299	56,7	> 3	0	> 3
Примечание – Разрушенный матрикс биопленки выражали в процентах.									

Дезинфицирующее средство на основе ЧАС + ПГМГ при действии 1% концентрации и экспозиции 30 мин проявило низкий уровень эффективности в отношении 9 культур, для 6 культур уровень эффективности был средним и для 9 культур средство оказалось эффективным (таблица 2).

Дезинфицирующее средство на основе ПГМГ и феноксиэтанола при экспозиции 5 мин в целом было недостаточно эффективным в отношении биопленочных культур, ДС проявило низкий уровень дезинтегрирующей эффективности в отношении 5 биопленочных культур, средний уровень – в отношении 19 культур. Раствор этанола при действии в 65% концентрации и экспозиции 3 мин проявил низкий уровень дезинтегрирующей эффективности в отношении 19 биопленочных культур, средний уровень – в отношении 5 культур. Дезинтегрирующий эффект ДС на основе ГА по отношению к биопленочным культурам был недостаточен и ДС проявило низкий уровень эффективности в отношении 19 биопленочных культур, средний уровень – в отношении 5 культур.

Заключение.

1. Все изученные больничные штаммы дрожжеподобных грибов рода *Candida* характеризовались способностью к формированию биологических пленок.

2. Изученные дезинфицирующие средства на основе одних из наиболее широко применяемых активно действующих веществ (ГА, ЧАС, ПГМГ, спирты) не вызывали полной гибели и не вызывали полного разрушения матрикса всех исследованных биопленочных культур при действии в рабочих концентрациях и экспозициях за исключением средства на основе ГА, которое показало хорошую деконтаминирующую эффективность, но при этом очень низкую дезинтегрирующую эффективность.

3. Уровень деконтаминирующей эффективности изученных дезинфицирующих средств в целом был недостаточен и зависел от особенностей штаммов внутри группы, от химической природы активно действующих веществ в составе дезинфектанта, от их концентраций в рабочем растворе и от экспозиции средства.

4. Большинство изученных биопленочных культур оказались устойчивыми или умеренно устойчивыми к дезинтегрирующему действию дезинфицирующих средств на основе ГА, ЧАС, ПГМГ, этанола в режимах воздействия, рекомендуемых производителями для дезинфекции поверхностей и изделий медицинского назначения.

Оценка деконтаминирующей и дезинтегрирующей эффективности дезинфицирующих средств в отношении биопленочных культур микроорганизмов является важным инструментом для их выбора при осуществлении противоэпидемических мероприятий в больничных учреждениях.

Сведения о НИР. НИР «Разработать и внедрить метод определения устойчивости биопленочных форм бактерий к антисептикам», регистрационный номер 20250578.

Литература

1. Федорова, Л. С. Сравнительная оценка эффективности воздействия дезинфицирующих веществ на микроорганизмы в биопленке / Л. С. Федорова, А. В. Ильякова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2023. – Т. 100, № 5. – С. 302–9.

2. Smith, K. Efficacy of common hospital biocides with biofilms of multi-drug resistant clinical isolates / K. Smith, I. S. Hunter // J. Med. Microbiol. – 2008. – Vol. 57, Pt. 8. – P. 966–73.

3. Levels of candidate periodontal pathogens in subgingival biofilm / H. R. Oliveira, D. Fermiano, M. Feres [et al.] // J. Dent. Res. – 2016. – Vol. 95, iss. 6. – P. 711–8.

4. Нозокомиальная грибковая инфекция в хирургии и интенсивной терапии: состояние проблемы / Б. Р. Гельфанд,В. А. Гологорский, Е. Б. Гельфанд [и др.] // Анналы хирургии. – 2001. – № 3. – С. 12–20.

5. Cauda, R. Candidaemia in patients with an inserted medical device / R. Cauda // Drugs. – 2009. – Vol. 69, suppl. 1. – P. 33–8.

6. Impact of treatment strategy on outcomes in patients with candidemia and other forms of invasive candidiasis: a patient-level quantitative review of randomized trials / D. R. Andes, N. Safdar, J. W, Baddley [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 54, iss. 8. – P. 1110–22.

Shishporonok Y. A., Gudkova E. I.

DISINFECTANT EFFICACY AGAINST *CANDIDA* BIOFILM

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus

The decontamination and disintegration capacity of four disinfectants with various active ingredients was assessed using clinical isolates of yeast-like fungi of the genus *Candida spp*. The studied disinfectants based on some of the most widely used active substances (glutaric aldehyde (hereinafter – GA), quaternary ammonium compounds (hereinafter – QAC), polyhexamethylene guanidine (hereinafter – PHMG), alcohols) did not cause complete death or matrix destruction of all the studied biofilm cultures when exposed to working concentrations and exposures, with the exception of the GA-based agents, which demonstrated good decontamination efficiency, but very low disintegration efficiency. The decontamination efficacy of the studied disinfectants was generally insufficient and depended on the characteristics of the strains within the group, the chemical nature of the active substances in the disinfectants, their concentrations in the working solution, and the exposure time. Most of the studied biofilm cultures were resistant or moderately resistant to the disintegrating action of disinfectants based on GA, QAC, PHMG, and ethanol under the exposure regimes recommended by manufacturers for disinfecting surfaces and medical devices.

Keywords: nosocomial infections, biofilm forms, yeast-like fungi of the genus *Candida*.

References

1. Fedorova L. S., Ilyakova A. V. Comparative evaluation of disinfectant efficacy against biofilm-residing microorganisms. *Zhurnal mikrobiologii, èpidemiologii i immunobiologii (Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology).* 2023; 100(5): 302–9. (in Russian)

2. Smith K., Hunter I. S. Efficacy of common hospital biocides with biofilms of multi-drug resistant clinical isolates. *J Med Microbiol*. 2008; 57(Pt. 8): 966–73.

3. Oliveira H. R., Fermiano D., Feres M. et al. Levels of candidate periodontal pathogens in subgingival biofilm. *J Dent Res*. 2016; 95(6): 711–8.

4. Gelfand B. R., Gologorsky V. A., Gelfand E. B. et al. Nosocomial fungal infection in surgery and intensive care: state of the problem. *Annals of Surgery (Russia)*. 2001; (3): 12–20. (in Russian)

5. Cauda R. Candidaemia in patients with an inserted medical device. *Drugs*. 2009; 69(suppl. 1): 33–8.

6. Andes D. R., Safdar N., Baddley J. W. et al. Impact of treatment strategy on outcomes in patients with candidemia and other forms of invasive candidiasis: a patient-level quantitative review of randomized trials. *Clin Infect Dis*. 2012; 54(8): 1110–22.

e-mail для переписки: lab.biosafety@belrirm.by

Поступила 15.09.2025

УДК 614.47:615.28:579.842.1

Янович О. О., Титов Л. П., Картаева А. С.

РЕЗУЛЬТАТЫ НАДЗОРА ЗА УСТОЙЧИВОСТЬЮ КЛИНИЧЕСКИ ВАЖНЫХ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ К КАРБАПЕНЕМАМ И ПОЛИМИКСИНАМ (2013–2022 ГГ.)

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

Аннотация. В статье представлен анализ динамики антибиотикорезистентности грамотрицательных бактерий (*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae*) к меропенему и колистину за 2013–2022 гг. Для *K. pneumoniae* в период 2014–2021 гг. выявлена четкая негативная тенденция к нарастанию резистентности к меропенему с 72,5 до 86,4 %. Анализ резистентности к колистину показал, что для *A. baumannii* этот показатель длительное время (2013–2017 гг.) оставался низким (1,7–4 %), затем возрос до 6–13 % (2017–2019 гг.), а с 2020 г. наметилось снижение до 5–8 %. У *P. aeruginosa* доля резистентных штаммов колебалась от 3–10 % (2013–2017 гг.) до 10–17 % (2018–2019 гг.), с последующей стабилизацией. Наиболее тревожная динамика отмечена в отношении *K. pneumoniae*: после периода низких значений (менее 1–6 % в 2013–2015 гг.) наблюдается прогрессивный рост резистентности к колистину, достигший к 2022 г. 20–37 %. Полученные данные свидетельствуют о стремительном нарастании резистентности к колистину у *K. pneumoniae*, что подчеркивает необходимость непрерывного мониторинга и ужесточения мер по контролю распространения устойчивых штаммов.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, грамотрицательные бактерии, мониторинг, колистин, меропенем.

Введение. Проблема резистентности бактерий к противомикробным препаратам в силу прогрессивного нарастания их клинической неэффективности, роста числа тяжелых случаев инфекций и летальности, а также роста затрат медицинских учреждений на лечение пациентов приобрела угрожающий глобальный характер. В настоящее время приобретение механизмов резистентности к антибиотикам у бактерий представляется обусловленным эволюцией феноменом, связанным с распространением в популяции бактерий генетических детерминант, контролирующих резистентность вследствие чрезмерного использования антибиотиков в медицинской практике и сельском хозяйстве [1]. Среди грамотрицательных бактерий наиболее частыми возбудителями госпитальных инфекций, в т. ч. пневмонии, хирургических инфекций, инфекций мочевыводящих путей и кровотока, являются представители семейства *Enterobacteriaceae*, среди которых доминирующим является вид *Klebsiella pneumoniae*. Широкое распространение и значение получили и множественно резистентные к антибиотикам неферментирующие грамотрицательные бактерии – *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii* [2].

На протяжении долгого времени карбапенемы сохраняли статус препаратов резерва. В настоящее время особую клиническую значимость приобрели устойчивые к карбапенемам грамотрицательные бактерии, частота выявления которых в популяциях бактерий достигает 70–85 % [3]. До недавнего времени только у полимиксинов сохранялась антимикробная активность в отношении большинства карбапенем-резистентных госпитальных штаммов [4]. Колистин считался единственным препаратом, подходящим для эффективного лечения опасных для жизни инфекций, обусловленных карбапенем-резистентными госпитальными вариантами бактерий [5].

Колистин – старый полипептидный антибиотик (группа Е), выделенный в 1947 г. из *Paenibacillus polymyxa*. Обладая бактерицидным действием узкого спектра, он высокоэффективен против ключевых грамотрицательных патогенов: энтеробактерий (*E. coli*, *Klebsiella* и др.), *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, а также активен в отношении анаэробов и микоплазм [6].

Основной мишенью колистина является липополисахарид наружной мембраны грамотрицательных бактерий. Положительно заряженные молекулы антибиотика вытесняют стабилизирующие ионы кальция и магния (Ca^{2+} и Mg^{2+}) из отрицательно заряженных молекул липида А. Это приводит к дестабилизации и разрушению мембраны, выходу ее содержимого и гибели клетки. Возросшая потребность в колистине для лечения инфекций, вызванных множественно-резистентными бактериями, привела к распространению механизмов устойчивости. Основной механизм резистентности – модификация липида А, снижающая его отрицательный заряд путем добавления катионных групп (pEtN или L-арабинозы). Это может быть результатом хромосомных мутаций (в системах PmrAB/PhoPQ) или, что более опасно, опосредовано плазмидными генами (mcr-1–mcr-10), которые обеспечивают горизонтальный перенос устойчивости между различными бактериями [6].

Условием повышения качества оказания медицинской помощи и предотвращения возникновения и распространения инфекционных заболеваний, в частности инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, является раннее выявление резистентных форм бактерий путем постоянного микробиологического мониторинга резистентности грамотрицательных бактерий к карбапенемам и полимиксинам [3, 7].

Цель работы – изучить распространенность фенотипической устойчивости клинически важных грамотрицательных бактерий к меропенему и колистину по результатам многоцентрового мониторинга в период 2013–2022 гг.

Материалы и методы. Материалом для исследования явились мокрота пациентов с заболеваниями дыхательных путей, периферическая кровь пациентов с заболеваниями кровотока, отделяемое ран, моча пациентов с патологией урогенитального тракта. Бактериологическое исследование проб осуществлялось классическим бактериологическим методом с выделением чистых культур микробов, видовой идентификацией и определением фенотипической чувствительности к антибиотикам (меропенему, колистину) диско-диффузионным методом и с помощью полуавтоматических анализаторов в бактериологических лабораториях страны.

На основании данных программы WHONET (таблица 1), были получены данные о карбапенем- и колистин-резистентных штаммах 3 видов грамотрицательных бактерий (далее – ГОБ) – *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae* (n = 79 623).

Таблица 1 – Количество штаммов грамотрицательных бактерий, исследованных на фенотипическую резистентность к меропенему и колистину в бактериологических лабораториях в период 2013–2022 гг.

Вид бактерий	Годы									
	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
A. baumannii	1022	1614	1944	1818	1702	2882	2574	1592	2127	2328
P. aeruginosa	1174	1499	2390	2343	2546	2536	2328	3528	4256	3245
K. pneumoniae	467	865	1773	1842	2335	3743	6325	5042	5715	5868
Итого:	2663	3978	6107	6003	6583	9161	11227	10167	12078	11441

Из числа исследованных 19 603 (24,6 %) штаммов составили *A. baumannii*, 25 845 (32,5 %) – *P. aeruginosa* и 33 975 (42,7 %) – *K. pneumoniae*. Как видно из представленных в таблице 1 данных в период 2013–2022 гг. бактериологическими лабораториями выполнено большое количество исследований по определению чувствительности/резистентности изолятов к меропенему и колистину. За данный период наблюдения отчетливо видна динамика прироста исследованных изолятов в 4,2 раза.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакета компьютерных программ Statistica 10.

Результаты и их обсуждение. *Резистентность ГОБ к карбапенемам*. Выполненные исследования по мониторингу резистентности клинических штаммов грамотрицательных бактерий *A. baumannii*, *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae* от пациентов с инфекциями кровотока, ран, пневмонии и мочеполовых инфекций к карбапенемам (меропенему) позволил выявить ряд особенностей.

На протяжении периода наблюдения клинические штаммы *A. baumannii*, выделенные от пациентов лечебных учреждений страны, характеризовались высокой резистентностью к широко используемому препарату группы карбапенемов – меропенему (рисунок 1). Следует заметить, что уже в 2013 г. доля резистентных к меропенему штаммов, выделенных из дыхательных путей и крови, составляла более 80 %. Несколько более низкая доля резистентных к меропенему штаммов выделялась из мочи (72,7 %). Процент резистентных форм бактерий вырос до 81,4–95,4 % к 2020 г.

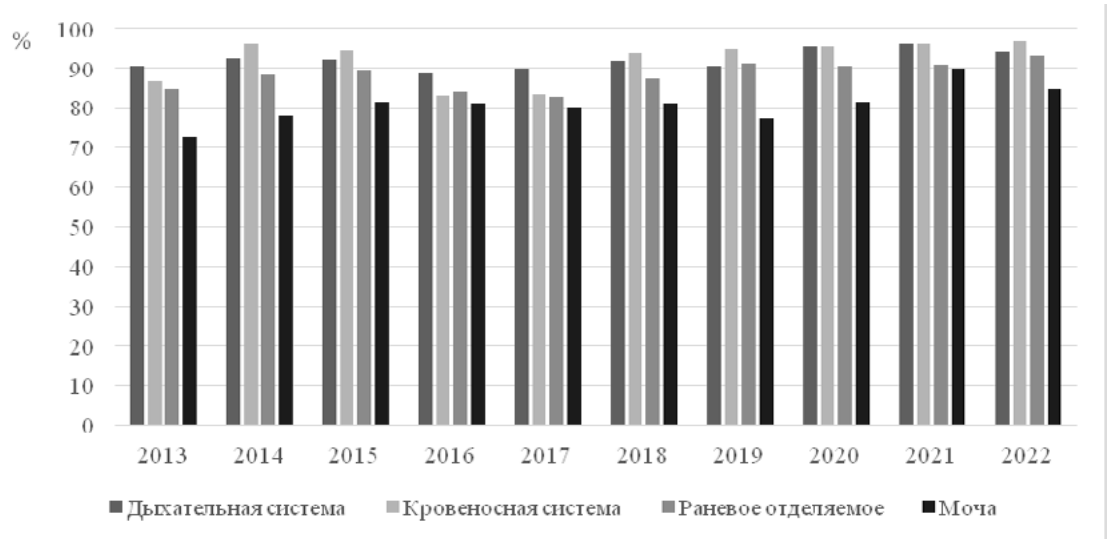


Рисунок 1 – Удельный вес резистентных к меропенему штаммов *A. baumannii*, выделенных из различных источников (дыхательных путей, кровотока, ран и мочи)

Наибольшая доля резистентных к меропенему форм бактерий выявлена среди штаммов, выделенных из крови и отделяемого дыхательных путей. Доля резистентных штаммов, выделенных из раневого содержимого и мочи, была на 5–10 % ниже в сравнении со штаммами, выделенными из дыхательных путей и крови. Следует отметить, что незначительный прирост удельного веса резистентных форм бактерий отмечался на протяжении всего периода наблюдения.

Резистентность к меропенему штаммов *P. aeruginosa* (рисунок 2) была заметно ниже и колебалась в пределах 62–80 % в 2013–2019 гг. Начиная с 2020 г. отмечается некоторая тенденция к снижению их доли. Представленные данные свидетельствуют, что наибольший удельный вес резистентных штаммов характерен для бактерий от пациентов с инфекциями кровотока и дыхательных путей, а в меньшей доле – для штаммов из раневого отделяемого и мочи.

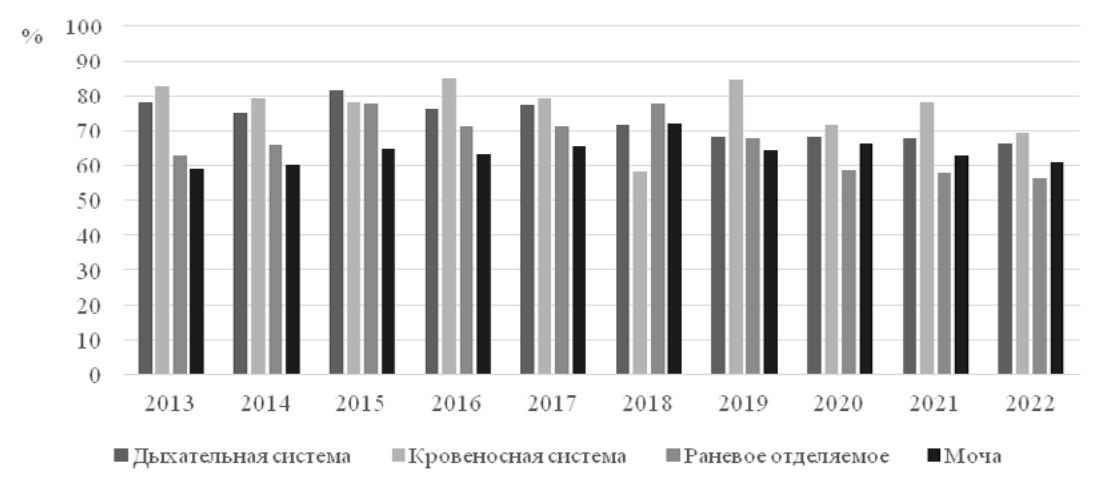


Рисунок 2 – Удельный вес резистентных к меропенему штаммов *P. aeruginosa,* выделенных из разных источников (дыхательных путей, кровотока, ран и мочи)

В формировании резистентности штаммов *K. pneumoniae,* выделенных от пациентов с разной патологией отмечены следующие тенденции (рисунок 3): уже в период к 2013 г. в популяции *K. pneumoniae* удельный вес резистентных к меропенему штаммов составил от 17 до 28,9 %; начиная с 2014 г. и по 2021 г. доля резистентных штаммов к меропенему, выделенных из разных биотопов пациентов прогрессивно нарастала, оставаясь на высоком уровне и в 2022 г. достигла: 72,5 % – для штаммов, выделенных из отделяемого дыхательных путей, 84,1 % – для штаммов, выделенных из кровотока, и 74 % – для штаммов из ран.

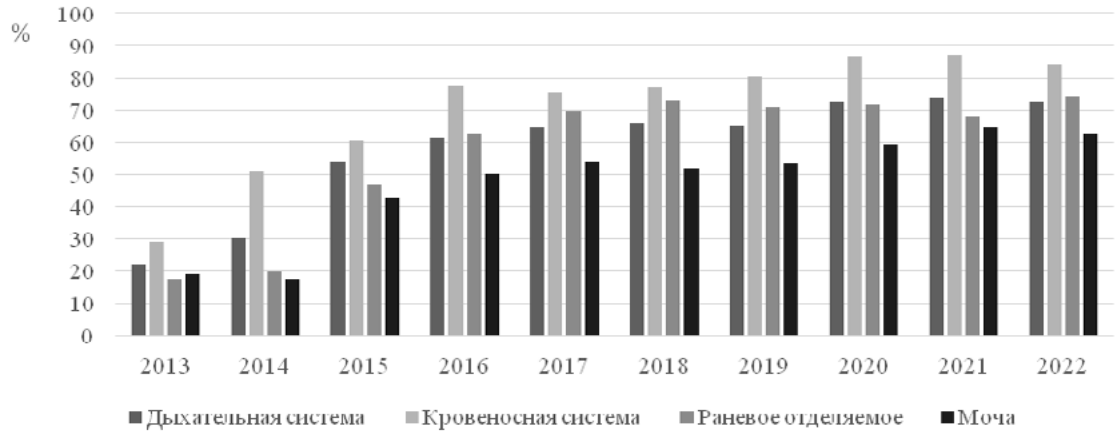


Рисунок 3 – Удельный вес резистентных к меропенему штаммов *K. pneumoniae,* выделенных из разных источников (дыхательных путей, кровотока, ран и мочи)

На протяжении всего периода наблюдения прогрессирующе нарастала доля меропенем-резистентных штаммов *K. pneumoniae*. Наибольшая распространенность резистентных штаммов была отмечена среди образцов, выделенных от пациентов с инфекциями кровотока, дыхательных путей и ран. При этом наименьший уровень резистентности был характерен для штаммов, выделенных из мочи.

Резистентность ГОБ к колистину. Обнаружение среди популяции *A. baumannii* высокого удельного веса резистентных грамотрицательных бактерий к широко применяемому в клинической практике меропенему является предпосылкой для назначения более эффективного в отношении данной группы возбудителей препарата колистина. В связи с этим интересным и важным представляется анализ формирования резистентных к колистину форм бактерий – этиологических агентов широкого круга гнойно-воспалительных заболеваний человека.

Как видно из представленных данных в 2013 г. резистентные к колистину штаммы ацинетобактера были выявлены с частотой 1,7 % среди бактерий от пациентов с заболеваниями мочеполовой системы и в отделяемом из ран (рисунок 4).

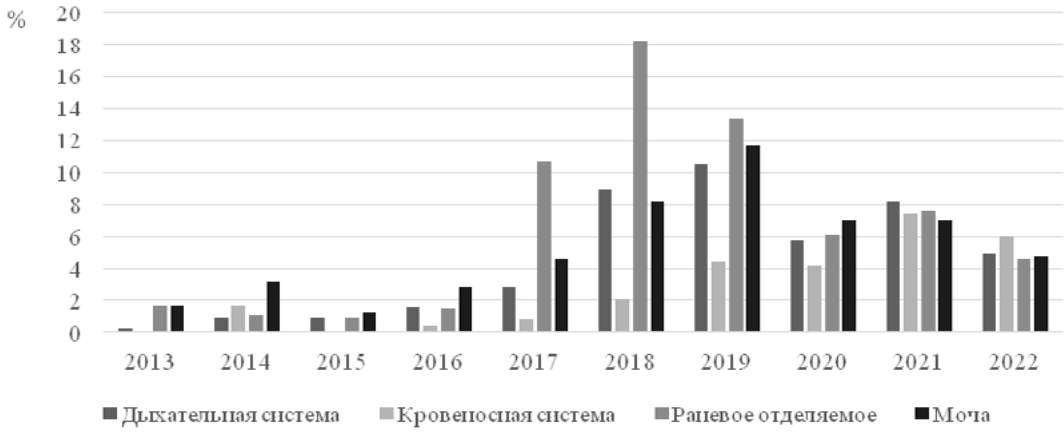


Рисунок 4 – Динамика формирования резистентности к колистину в популяции *A. baumannii*

С 2014 г. резистентные к колистину штаммы обнаруживались как в мокроте – 0,9 %, так и в крови – 1,7 %, в раневом содержимом – 0,5 % и в моче – 3,1 %. В период 2015–2017 гг. происходило постепенное нарастание доли выделяемых от пациентов резистентных к колистину штаммов: в 2015 г. – 0,9–1,3 %, в 2016 г. – 0,4–2,8 %, в 2017 г. – 0,8–10,7 %. С 2018 г. отмечен более существенный прирост доли резистентных к колистину штаммов, наибольший удельный вес резистентных к колистину штаммов выявлен в раневом содержимом и моче. В 2021 г. отмечается незначительное повышение доли резистентных штаммов микроба в сравнении с 2020 г. В 2022 г. выявлено значительное снижение доли резистентных к колистину штаммов *A. baumannii*.

Синегнойная палочка один из широко распространенных этиологически значимых патогенов вызывающий широкий спектр патологии человека и обладающих высоким уровнем резистентности к карбапенемам. Анализ данных о формировании резистентности к колистину в популяции клинических штаммов *P. aeruginosa* показал на несколько более раннее начало возникновения резистентных форм (рисунок 5).

В 2013 г. удельный вес резистентных штаммов регистрировался на уровне 3 % из дыхательных путей, 6,2 % – из кровотока, 4,2 % – из раневого отделяемого и 16,7 % – из мочи. В 2014 г. картина была схожей с 2013 г. В 2015 и 2016 г. доля резистентных форм бактерий была существенно ниже и колебалась в пределах 1,6–4,3 % в 2015 г. и 1,4–3,7 % в 2016 г. В 2018 г. доля резистентных штаммов, выделяемых из раневого содержимого и мочи, достигала 17,0 и 16,0 % соответственно.

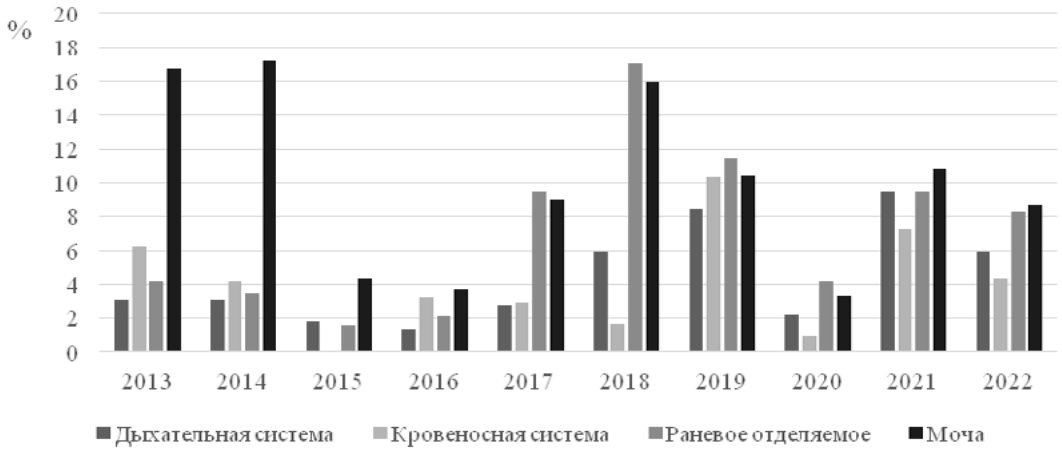


Рисунок 5 – Динамика формирования резистентности к колистину в популяции *P. aeruginosa*

В 2021 и 2022 г. отмечается снижение удельного веса штаммов резистентных к колистину от пациентов с заболеваниями дыхательных путей, кровотока, ранами и болезнями мочеполовой системы.

Анализ данных о формировании резистентности к колистину в популяции клинических штаммов *K. pneumoniae* подтверждает основные тенденции, выявленные выше при анализе таковой для штаммов *A. baumannii* и *P. aeruginosa*. Первые штаммы резистентные к колистину были выделены из раневого содержимого и мочи пациентов в 2013 г., а в 2014 г. – из всех биотопов с частотой 1,1–7,4 % (рисунок 6).



Рисунок 6 – Динамика формирования резистентности к колистину в популяции *K. pneumoniae*

В период 2016–2021 гг. отмечается прогрессивное повышение выделения доли резистентных к колистину штаммов из всех исследованных биотопов: 10,0–17,6 % в 2016 г.; 5,0–20,8 % в 2017 г.; 17,4–30,8 % в 2018 г.; 20,9–38,2 % в 2019 г.; 17,7–25,8 % в 2020 г.; 24,3–46,3 % в 2021 г. В 2022 г. доля резистентных штаммов несколько снижалась или оставалась на прежнем уровне.

Проблема устойчивости бактерий к противомикробным препаратам, которую называют «тихой пандемией», представляет собой одну из 10 основных глобальных угроз человечеству в наши дни [8]. Оценки, основанные на данных Европейского центра профилактики и контроля заболеваний за 2020 г., показывают, что каждый год в Европейском союзе более 35 000 человек умирают непосредственно от инфекций, вызванных устойчивыми к противомикробным препаратам бактериями [9]. Одним из перспективных и важных направлений борьбы с ростом резистентности бактерий к противомикробным препаратам и реализации Европейского и национальных планов является организация системы мониторинга клинически значимых штаммов бактерий к антибиотикам в стране. Предыдущие наши исследования по результатам мониторинга резистентности возбудителей болезней кровотока, нижних отделов дыхательных путей [7], мочевыводящих путей [10] и раневой микрофлоры [11] показали наличие и рост числа штаммов этиологически значимых возбудителей к широкому спектру антибактериальных препаратов, тенденции к снижению удельного веса резистентных форм к некоторым группам антибиотиков и рост резистентных форм бактерий к цефалоспоринам третьего поколения и карбапенемам.

Заключение. Анализ 10-летнего микробиологического динамического слежения за формированием у 3 видов грамотрицательных бактерий *A. baumannii*, *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae* резистентности к меропенему и колистину выявил следующие особенности:

1. Доля резистентных штаммов к меропенему в популяции *A. baumannii* была наиболее высокой и достигала 80–100 %, в то время как в популяции синегнойной палочки она находилась в пределах 70–80 %. Для штаммов *K. pneumoniae*, выделенных от пациентов с разной патологией в период 2014–2021 гг., прослеживается четкая тенденция нарастания доли резистентных к меропенему штаммов (от 72,5 до 86,4 %).

2. Доля резистентных штаммов к колистину в популяции ацинетобактера довольно длительное время (2013–2017 гг.) оставалась на относительно низком уровне (1–4 %). В период 2017–2019 гг. имело место заметное нарастание доли штаммов резистентных к колистину до 6–13 %, но начиная с 2020 г. имеет место снижение их доли до 5–8 %. Доля резистентных штаммов к колистину в популяции синегнойной палочки в период 2013–2017 гг. формировалась длительно и находилась на уровне 3–10 %, в период 2018–2019 гг. отмечено повышение до 10–17 %, а начиная с 2019 г. имеет место стабилизация и даже некоторое снижение. Динамика формирования резистентности к колистину штаммов *K. pneumoniae* в первые годы наблюдения 2013–2015 гг. схожа с таковой у ацинетобактера и синегнойной палочки и находилась в пределах менее 1–6 %, а начиная с 2016 г. отмечается прогрессивное нарастание вплоть до 2022 г., достигая 20–45 %.

Таким образом, мониторинг резистентности грамотрицательных бактерий (неферментирующих *A. baumannii* и *P. aeruginosa*, а также представителя энтеробактерий *K. pneumoniae*) выявил как сходства, так и различия в их ответе на карбапенемы (меропенем) и полимиксины (колистин). Обнаруженные закономерности свидетельствуют о возможных проблемах в клиническом применении обеих групп антибиотиков.

Литература

1. Глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам // Всемирная организация здравоохранения. – Женева: ВОЗ, 2016. – URL: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/254884/9789244509760-rus.pdf (дата обращения: 11.09.2025).

2. Macesic, N. Multidrug-resistant gram-negative bacterial infections / N. Macesic, A. C. Uhlemann, A. Y. Peleg // Lancet. – 2025. – Vol. 405, iss. 10474. – P. 257–72.

3. Тренды резистентности к антибиотикам возбудителей инвазивных бактериальных заболеваний: микробиологический мониторинг 2012–2017 гг. / Л. П. Титов, В. А. Горбунов, А. Н. Хархаль [и др.] // Здравоохранение. – 2019. – № 7. – С. 5–16.

4. Тапальский, Д. В. Формирование *in vitro* устойчивости к колистину у карбапенеморезистентных грамотрицательных бактерий и её биологическая стоимость / Д. В. Тапальский, Т. А. Петровская, А. Е. Козлов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2021. – Т. 98, № 4. – С. 426–433.

5. Colistin use in European livestock: veterinary field data on trends and perspectives for future reduction / W. Jansen, J. van Hout, J. Wiegel [et al.] // Vet. Sci. – 2022. – Vol. 9, iss. 11. – Art. № 650.

6. Hamel, M. The history of colistin resistance mechanisms in bacteria: progress and challenges / M. Hamel, J. M. Rolain, S. A. Baron // Microorganisms. – 2021. – Vol. 9. – Art. № 442.

7. Микрофлора нижних отделов дыхательных путей и резистентность к антибиотикам у детей: результаты мониторинга 206–2017 гг. / Л. П. Титов, А. Н. Хархаль, В. А. Горбунов [и др.] // Здравоохранение. – 2020. – № 5. – С. 5–16.

8. Дорожная карта по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам для Европейского региона ВОЗ на 2023–2030 гг. (RC73). – ВОЗ. Европейский региональный комитет, 2023. – URL: https://www.who.int/europe/ru/publications/i/item/EUR-RC73-7 (дата обращения: 11.09.2025).

9. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) – Annual Epidemiological Report 2023. – Stockholm: ECDC, 2024. – URL: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-eueea-ears-net-annual-epidemiological-report-2023 (date of access: 11.09.2025).

10. Мониторинг микрофлоры мочевыводящих путей пациентов и ее резистентность к антибиотикам: многоцентровое исследование 2012–2020 гг. / Л. П. Титов, В. А. Горбунов, А. Н. Хархаль [и др.] // Здравоохранение. – 2022. – № 11. – С. 10–9.

11. Характеристика раневой микрофлоры и устойчивость к антибиотикам: результаты мониторинга 2012–2020 гг. / Л. П. Титов, В. А. Горбунов, А. Н. Хархаль [и др.] // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 58–70.

Yanovich O. O., Titov L. P., Kartaeva A. S.

RESISTANCE OF CLINICALLY IMPORTANT GRAM-NEGATIVE BACTERIA TO CARBAPENEMS AND POLYMYXINS (2013–2022)

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus

The study presents an analysis of the dynamics of Gram-negative bacteria (*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae*) antibiotic resistance to meropenem and colistin for the period from 2013 to 2022. For *K. pneumoniae*, a trend of increasing resistance to meropenem from 72.5 to 86.4 % was identified from 2014 to 2021. Analysis of colistin resistance showed that for *A. baumannii*, this indicator remained low for a long time (2013–2017) at 1.7–4.0 %, then increased to 6.0–13.0 % (2017–2019), and a decrease to 5.0–8.0 % has been observed since 2020. For *P. aeruginosa* the proportion of resistant strains was from 3.0–10.0 % (2013–2017) to 10.0–17.0 % (2018–2019), with subsequent stabilization. The most alarming trend was observed for *K. pneumoniae*: after a period of low values (less than 1.0–6.0 % in 2013–2015), a progressive increase in resistance to colistin is observed, reaching 20.0–37.0 % in 2022. The obtained data indicate a rapid increase colistin resistance of *K. pneumoniae*, which highlights the need for continuous monitoring and stricter measures to control the spread of resistant strains.

Keywords: antibiotic resistance, gram-negative bacteria, monitoring, colistin, meropenem.

References.

1. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. World Health Organization. Geneva: WHO, 2016. Available at: https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/1a487887-e162-46a0-8aef-802907c66070/content (date of access 11 September 2025).

2. Macesic N., Uhlemann A. C., Peleg A. Y. Multidrug-resistant gram-negative bacterial infections. *Lancet.* 2025; 405(10474): 257–72.

3. Titov L. P., Gorbunov V. A., Kharkhal A. N. et al. Trends in invasive bacterial diseases pathogens resistance to antibiotics: microbiologic monitoring, 2012–2017. *Healthcare*. 2019; (7): 5–16. (in Russian)

4. Tapalski D. V., Petrovskaya T. A., Kozlov A. E. Formation in vitro of colistin resistance in carbapenem-resistant Gram-negative bacteria and its biological cost. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology.* 2021; 98(4): 426–33. (in Russian)

5. Jansen W., van Hout J., Wiegel J. et al. Colistin use in European livestock: veterinary field data on trends and perspectives for future reduction. *Vet sci*. 2022; 9(11): 650.

6. Hamel M., Rolain J. M., Baron S. A. The history of colistin resistance mechanisms in bacteria: progress and challenges. *Microorganisms*. 2021; 9: 442.

7. Titov L. P., Kharkhal A. N., Gorbunov V. A. et al. Lower respiratory tract microflora and childish resistance to antibiotics: results of monitoring for 2016-2017. *Healthcare*. 2020; 5: 5-16. (in Russian)

8. Roadmap on antimicrobial resistance for the WHO European Region 2023–2030 (RC73). WHO. Regional Office for Europe, 2023. Available at: https://www.who.int/europe/publications/i/item/EUR-RC73-7 (date of access 11 September 2025).

9. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) – Annual Epidemiological Report 2023 – Stockholm: ECDC, 2024. – URL: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-eueea-ears-net-annual-epidemiological-report-2023 (date of access 11.09.2025).

10. Titov L. P., Gorbunov V. A., Kharkhal A. N. et al. Monitoring of the urinary tract microflora of patients and its antibiotic resistance: multi-centre study 2012-2020. *Healthcare*. 2022; 11: 10 9. (in Russian)

11. Titov L. P., Gorbunov V. A., Kharkhal A. N. et al. Character of wound microflora and resistance to antibiotics: monitoring results 2012–2020. Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, Medical series. 2023; 20(1): 58–70. (in Russian)

e-mail для переписки: zavlab.kemicro@belriem.by

Поступила 12.09.2025

Раздел 9
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

УДК 614.47:616.921.5-084(476)

Аношко О. Н., Лапо Т. П., Савинова О. В., Шмелева Н. П.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ СЕЗОННОГО ГРИППА НА ЧИСЛО ПРЕДОТВРАЩЕННЫХ СЛУЧАЕВ ЗАБОЛЕВАНИЯ ГРИППОМ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

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

Аннотация. Программа вакцинации против гриппа направлена на предотвращение числа случаев заболевания и госпитализации, связанных с этой инфекцией. В статье отражен сравнительный анализ развития эпидемического процесса гриппа во время подъемов заболеваемости в 2021–2022, 2022–2023, 2023–2024 и 2024–2025 гг. Также представлена оценка влияния вакцинации в сезоны 2022–2023, 2023–2024 и 2024–2025 гг. Показано, что вакцинация против гриппа за 3 сезона 2022–2023, 2023–2024 и 2024–2025 гг. позволила предотвратить более 170 тыс. случаев заболевания гриппом и более 11 тыс. госпитализаций, связанных с гриппом. Доля предотвращенных случаев заболевания варьировала от 7,8 до 22,5 %, доля предотвращенных случаев госпитализации составила от 6,1 до 16,7 %, что снизило нагрузку на систему здравоохранения.

Ключевые слова: грипп, эффективность гриппозных вакцин, число предотвращенных случаев, доля предотвращенных случаев, госпитализация.

Введение. История вакцинопрофилактики гриппа берет свое начало сразу после выделения и идентификации возбудителя инфекции в 1933 г. [1]. Исследования по разработке инактивированной моновалентной вакцины против гриппа начаты Томасом Фрэнсисом и Джонасом Солком из Мичиганского университета, США в 1935 г. Годом позднее группой исследователей во главе с А. А. Смородинцевым из Ленинградского института эпидемиологии и бактериологии имени Луи Пастера в СССР была разработана первая ослабленная живая одновалентная гриппозная вакцина. Серия обсервационных исследований, проведенных в период с 1940-х до начала 1980-х гг., позволила получить основополагающее представление об эпидемиологии гриппа, а результаты данных исследований широко использовались для обоснования вакцинопрофилактики этой инфекции [2].

Современные подходы вакцинопрофилактики позволяют безопасно и эффективно обеспечивать защиту от сезонного гриппа. Принятая Глобальная стратегия по борьбе с гриппом на 2019–2030 гг. подчеркивает важность проведения ежегодной вакцинации для предотвращения и снижения заболеваемости и смертности от данного заболевания, а также укрепления потенциала готовности к пандемии гриппа и проведению ответных мероприятий для борьбы с ней [3]. Кроме того, к стратегическим целям Всемирной организации здравоохранения (далее – ВОЗ) относится разработка универсальной вакцины против гриппа, которая сможет обеспечить защиту на более длительный срок, чтобы уменьшить необходимость в ежегодной вакцинации.

Вакцинальную кампанию против гриппа традиционно оценивают с учетом охвата вакцинацией (далее – ОВ) населения, а также исследований эффективности вакцинации (далее – ЭВ) [4]. Такие исследования, проводимые ежегодно, позволяют получить данные, как на уровне первичной медицинской помощи, так и в стационарах, и показывают, насколько эффективны проводимые мероприятия и какие стратегии следует применять для дальнейшего снижения заболеваемости [5]. Кроме того, для мониторинга деятельности программ вакцинопрофилактики проводят исследования по оценке числа предотвращенных случаев (далее – ЧПС) заболевания и госпитализаций, связанных с гриппом [6, 7].

Оценка ЧПС гриппа является крайне актуальной для современного здравоохранения, экономики и общества в целом. Важно представлять предотвращенное бремя гриппа не только в абсолютных, но и в относительных числах (например, доля предотвращенных случаев) как взаимодополняющие показатели. Число предотвращенных случаев показывает, сколько случаев было предотвращено, а предотвращенная доля позволяет сравнить эффективность и результативность вакцинальной кампании

в зависимости от сезона, позволяя принимать обоснованные управленческие решения. Данные о предотвращенных случаях обеспечивают доказательную базу для принятия стратегических решений, позволяя оптимизировать ресурсы здравоохранения, например, программы вакцинации и лечебной помощи, прогнозировать возможную нагрузку на отделения интенсивной терапии и реанимации учреждений здравоохранения, способствовать улучшению качества медицинской помощи госпитализированным пациентам. Повышение осведомленности населения о доле предотвращенных случаев заболевания способствует формированию позитивного отношения к вакцинации и, как следствие, может привести к увеличению охвата прививками наиболее уязвимых групп риска и всего населения в целом.

В Республике Беларусь вакцинация против гриппа внесена в Национальный календарь профилактических прививок с 2012 г. Ежегодной вакцинации подлежат группы высокого риска заражения гриппом, такие как дети от 6 мес. до 6 лет; школьники 6–16 лет; медицинские работники; лица из учреждений с круглосуточным пребыванием детей и взрослых, а также работники сферы бытового обслуживания, учреждений образования и др. Кроме того, тактика вакцинации против гриппа включает иммунизацию групп высокого риска последствий от гриппозной инфекции: беременные женщины, дети в возрасте от 6 мес. до 5 лет, лица старше 65 лет, лица с хроническими заболеваниями [8].

Цель работы – оценить влияние вакцинации против гриппа на ЧПС заболевания и госпитализаций, связанных с гриппом, в Республике Беларусь в 2021–2025 гг.

Материалы и методы. Для проведения исследования использовали данные эпидемиологического слежения за гриппом и другими ОРВИ. Система дозорного надзора включает 18 контрольных городов страны, в которых проживает более 5 млн человек. Влияние вакцинации против сезонного гриппа оценивали с учетом ОВ, ЭВ, а также числа новых случаев заболевания острыми респираторными инфекциями (далее – ОРИ) и госпитализаций, связанных с гриппом. Данные по числу случаев ОРИ и числу пациентов, обратившихся в стационар, взяты из базы данных автоматизированной информационной системы «Заболеваемость ОРИ» [9].

Число предотвращенных случаев заболевания, которое измеряет влияние программы вакцинации в абсолютном выражении, рассчитывали по формуле (1), применяемой в исследованиях и отчетах Центра по контролю и профилактике заболеваний США [10]:

$$\text{ЧПС} = n \times \left(\frac{\text{ОВ} \times \text{ЭВ}}{1 - (\text{ОВ} \times \text{ЭВ})}\right), \quad (1)$$

где ЧПС – число предотвращенных случаев заболевания/госпитализации, связанных с гриппом, абс.;

n – число случаев заболевания/госпитализации, связанных с гриппом, абс.;

ОВ – охват вакцинацией;

ЭВ – эффективность вакцинации.

Для расчета доли предотвращенных случаев заболевания/госпитализации, связанных с гриппом, использовали формулу (2):

$$\text{Доля предотвращенных случаев} = \frac{\text{ЧПС}}{n + \text{ЧПС}} \times 100\ \%, \quad (2)$$

где Доля предотвращенных случаев – доля предотвращенных случаев заболевания / госпитализации, связанных с гриппом, %;

ЧПС – число предотвращенных случаев, абс.;

n – число случаев заболевания/госпитализации, связанных с гриппом, абс.

Статистическую обработку данных проводили с помощью medstatistic.ru и Microsoft Excel 2016 [11]. Для сравнения достоверности различий в заболеваемости гриппом между указанными периодами времени использовался критерий χ^2 с уровнем значимости $p < 0,05$ и/или $p < 0,01$. Для оценки 95% доверительного интервала (далее – ДИ), доли предотвращенных случаев заболевания и госпитализации, связанных с гриппом, использовали моделирование Монте-Карло [6].

Результаты и их обсуждение. Число и доля предотвращенных случаев заболевания, связанных с гриппом, были рассчитаны для сезонов 2021–2022, 2022–2023, 2023–2024 и 2024–2025 гг. Для каждого сезона анализ был ограничен периодами активной циркуляции вируса гриппа (таблица 1).

Таблица 1 – Число и доля предотвращенных случаев заболевания, связанных с гриппом

Показатель	Период эпидемического неблагополучия, связанного с гриппом			
	47 к.н. 2021 г. – 1 к.н. 2022 г.	48 к.н. 2022 г. – 12 к.н. 2023 г.	49 к.н. 2023 г. – 9 к.н. 2024 г.	52 к.н. 2024 г. –12 к.н. 2025 г.
Доминирующий тип/ подтип вируса гриппа	A(H3N2)	A(H1N1) pdm09; грипп B/Виктория	A(H3N2)	A(H1N1)pdm09
Численность населения контрольных городов по дозорному слежению, абс.	5 424 055	5 321 299	5 290 937	5 314 332
Заболело, % популяции контрольных городов	10,8	24,9	17,9	13,7
Частота выявления вируса гриппа, %	15,7	29,2	23,9	26,5
Общая ЭВ, %	78,1	56,5	33,8	86,1
ОВ, %	40,7	40,2	23,1	19,9
Число случаев заболевания, связанных с гриппом, n, абс.	92 186	386 923	226 289	192 414
ЧПС, связанных с гриппом, абс.	42 877	112 409	19 164	39 784
Доля предотвращенных случаев заболевания, связанных с гриппом, % (95% ДИ)	31,7 (–12,9–24,4)	22,5(14,2–29,1)	7,8(3,8–14,0)	17,1(13,4–21,2)

За период эпидемического неблагополучия, обусловленного распространением вирусов гриппа в 2021–2022 гг., респираторные заболевания были зарегистрированы у 10,8 % совокупного населения контрольных городов Республики Беларусь. Частота выявления вируса гриппа составила 15,7 %, а активная циркуляция возбудителя длилась 7 недель. В данный период отмечалась высокая эффективность вакцинации 78,1 %, которая предотвратила более 42 тыс. случаев заболевания. Однако стоит отметить, что для сезона 2021–2022 гг. был рассчитан широкий ДИ для доли предотвращенных случаев заболевания, связанных с гриппом – вплоть до отрицательных значений, что указывает на отсутствие статистической значимости результата для этого сезона. Кроме того, особенностью данного сезона являлось возвращение в сезонную циркуляцию вируса гриппа в условиях широкого распространения коронавируса SARS-CoV-2, а также влияние профилактических ограничений и мер, связанных с инфекцией COVID-19. Таким образом, необходимо с осторожностью интерпретировать полученные результаты, соответственно, из дальнейшего анализа сезон 2021–2022 гг. был исключен.

В эпидемическом сезоне 2022–2023 гг. ОРИ заболело 24,9 % совокупного населения контрольных городов, что было достоверно выше, чем в другие анализируемые периоды ($p < 0,05$). Кроме того, в данный период отмечалась высокая частота обнаружения вируса гриппа – 29,2 %, что говорит о высокой интенсивности эпидемического процесса. В данный период времени циркулировало два типа вирусов гриппа: грипп A(H1N1)pdm09 и грипп B (эволюционной линии B/Виктория). Охват вакцинацией, согласно критериям ВОЗ, оставался высоким, а общая ЭВ была на уровне 56,5 %.

В эпидемическом сезоне 2023–2024 гг., когда циркулировал A(H3N2), отмечалось некоторое снижение общей ЭВ – 33,8 %. Как правило, эффективность вакцины против вируса гриппа A(H3N2) может быть ниже по сравнению с другими вирусами гриппа, что связано с высокой изменчивостью данного подтипа возбудителя [12].

В сезон 2024–2025 гг. в циркуляции преобладал вирус гриппа A(H1N1)pdm09 и отмечалась высокая общая ЭВ против гриппа – 86,1%. По данным ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, циркулирующие вирусы гриппа A(H1N1) pdm09 в 2024–2025 гг. были родственны референс штамму A/Victoria/4897/22, рекомендованному в состав вакцин для стран Северного полушария на сезон 2024–2025 гг. [13].

Наибольшее ЧПС заболевания гриппом отмечено в период эпидемического неблагополучия сезона 2022–2023 гг. – 112 409 случаев, что соответствует предотвращенной доле 22,5 % (95% ДИ: 14,2–29,1). Снижение общей ЭВ в сезоне 2023–2024 гг. послужило причиной самого низкого числа предотвращенных исходов в данный период, когда было предотвращено 19164 случаев гриппа ($p < 0,01$).

Доля предотвращенных случаев заболевания гриппом в сезоне 2024–2025 гг. (17,1 %; 95% ДИ: 13,4–21,2) была статистически значимо выше, чем в сезоне 2023–2024 гг. (7,8 %; 95% ДИ: 3,8–14,0; $p < 0,01$), что произошло, вероятно, во многом благодаря, высокой эффективности вакцинации в этом сезоне.

В контрольных городах вакцинация против гриппа за 3 сезона 2022–2023, 2023–2024 и 2024–2025 гг. позволила предотвратить более 170 тыс. случаев заболевания и более 11 тыс. госпитализаций, связанных с гриппом, что в целом по стране составляет более 340 тыс. случаев заболевания и более 22 тыс. госпитализаций, связанных с гриппом (таблицы 1 и 2).

Таблица 2 – Число и доля предотвращенных случаев госпитализации, связанных с гриппом

Показатель	Период эпидемического неблагополучия, связанного с гриппом			
	47 к.н. 2021 г. – 1 к.н. 2022 г.	48 к.н. 2022 г. – 12 к.н. 2023 г.	49 к.н. 2023 г. – 9 к.н. 2024 г.	52 к.н. 2024 г. – 12 к.н. 2025 г.
Доминирующий тип/ подтип вируса гриппа	A(H3N2)	A(H1N1)pdm09; грипп B/Виктория	A(H3N2)	A(H1N1)pdm09
Численность населения контрольных городов, участвующих в дозорном слежении в категории ГПЗ[1] и ТОРИ[2], абс.	4 128 809	4 045 003	4 014 147	4 021 211
Госпитализировано, %	11,6	13,5	11,2	19,4
Частота выявления вируса гриппа, %	13,3	26,6	18,5	31,2
Скорректированная ЭВ по отношению к категориям ГПЗ и ТОРИ, %	-	15,1	54,9	83,8
ОВ, %	40,7	40,2	23,1	19,9
Число госпитализаций, связанных с гриппом, n, абс.	7097	37 047	15 238	33 729
ЧПС госпитализаций, связанных с гриппом, абс.	-	2394	2213	6751
Доля предотвращенных случаев госпитализаций, связанных с гриппом, % (95% ДИ)	-	6,1 (0–50,3)	12,7 (0,3–28,8)	16,7 (15,4–24,6)

[1] ГПЗ – гриппоподобное заболевание;
[2] ТОРИ – тяжелая острая респираторная инфекция [14].
Примечание – «-» – не было возможности определить.

Как уже отмечалось выше, в исследуемый период времени наблюдалось попеременное доминирование в циркуляции подтипов вирусов гриппа A(H1N1)pdm09 и A(H3N2). В сезоне 2022–2023 и 2024–2025 гг. циркулировал штамм A(H1N1)pdm09 и число госпитализаций, связанных с гриппом, в эти периоды было достоверно выше, чем в 2023–2024 гг. ($p < 0,01$).

Доля предотвращенных случаев госпитализаций, связанных с гриппом, в сезоне 2023–2024 гг. увеличилась более чем в два раза по сравнению с сезоном 2022–2023 гг. (12,7 % (95% ДИ: 0,3–28,8) против 6,1 % (95% ДИ: 0–50,3)), однако эти различия статистически не значимы. Наибольшее число предотвращенных случаев госпитализаций, связанных с гриппом, наблюдалось в сезоне 2024–2025 гг. и составило 6751 случаев, что соответствует предотвращенной доле 16,7 % (95% ДИ: 15,4–24,6). В сезоне 2024–2025 гг. была зафиксирована наиболее значительная доля гриппа среди категории ГПЗ и ТОРИ за все четыре сезона – 31,2 %. Показатель госпитализированных в стационары был максимальным – 19,4 %, что почти в 1,4–1,7 раз выше, чем в предыдущих сезонах (11,2–13,5 %). Таким образом, ЧПС госпитализаций было высоким благодаря высокой общей ЭВ.

Проведенный нами анализ показал, что наблюдается прямая связь числа и доли предотвращенных случаев заболевания и госпитализации с эффективностью вакцины. Кроме того, полученные результаты демонстрируют потенциальную выгоду, которую можно достичь за счет увеличения охвата вакцинацией.

Заключение. За проанализированные эпидемические сезоны 2021–2022, 2022–2023, 2023–2024 и 2024–2025 гг. была показана эффективность программы вакцинации против гриппа в контрольных городах Республики Беларусь. С учетом интенсивности эпидемического процесса, ОВ и различной ЭВ действующая стратегия позволила предотвратить от 19,1 до 112,4 тыс. случаев заболевания

и от 2,2 до 6,7 тыс. случаев госпитализации за сезон. Примененные методы исследования дали возможность рассчитать долю предотвращенных случаев заболевания, связанных с гриппом – от 7,8 до 22,5 % и долю предотвращенных случаев госпитализаций, связанных с гриппом – от 6,1 до 16,7 %.

Регулярная иммунизация населения является ключевым фактором в снижении бремени гриппа для системы здравоохранения и общества в целом, а знания о предотвращенных случаях заболевания, позволяют лучше понять влияние национальных стратегий вакцинации и укреплять коммуникацию в сфере общественного здравоохранения с населением для поддержки планов общественного здравоохранения по увеличению охвата вакцинацией групп высокого риска. Для существенного снижения нагрузки на здравоохранение рекомендуется поддержание широкого охвата населения прививками не менее 40–60 %.

Сведения о НИР. НИР «Разработать метод оценки возможности заболевания гриппом и COVID-19 и определить профилактическую эффективность вакцин, используемых для массовой вакцинопрофилактики гриппа и COVID-19 в Республике Беларусь» в рамках Плана научных исследований и разработок общегосударственного отраслевого назначения, направленных на научно-техническое обеспечение деятельности Министерства здравоохранения Республики Беларусь на 2023–2025 годы, регистрационный номер 20221507.

Литература

1. History of the Influenza Vaccine // World Health Org. – WHO, 2025. – URL: https://www.who.int/news-room/spotlight/history-of-vaccination/history-of-influenza-vaccination (date of access: 06.09.2025).

2. Horby, P. W. Community studies of influenza: new knowledge, new questions / P. W. Horby / Lancet Respirat Med. – 2014. – Vol. 2, iss. 6. – P. 430–1. – DOI: 10.1016/S2213-2600(14)70053-0.

3. Global Influenza Strategy 2019–2030 // World Health Org. – WHO, 2019 – URL: https://www.who.int/publications/i/item/9789241515320 (date of access: 06.09.2025).

4. Influenza illness and hospitalizations averted by influenza vaccination in the United States, 2005–2011 / D. Kostova, C. Reed, L. Finelli [et al.]. – PLoS One. – 2013. – Vol. 8, iss. 6. – Art. № e66312. – DOI: 10.1371/journal.pone.0066312.

5. The European Respiratory Virus Surveillance Summary (ERVISS) // European Centre for Disease Prevention and Control. – ECDC, 2025. – URL: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/european-respiratory-virus-surveillance-summary-erviss (date of access: 06.09.2025).

6. Impact of national influenza vaccination strategy in severe influenza outcomes among the high-risk Portuguese population / A. Machado, I. Kislaya, A. Larrauri [et al.] // BMC Public Health. – 2019. – Vol. 19. – Art. № 1690 – DOI: 10.1186/s12889-019-7958-8.

7. Flu Burden Prevented by Vaccination: Past Seasons // U. S. Centers for Disease Control and Prevention. – CDC, 2025. – URL: https://www.cdc.gov/flu-burden/php/data-vis-vac/past-burden-prevented-est.html (date of access: 06.09.2025).

8. О профилактических прививках : постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 17 мая 2018 г. № 42 // ЭТАЛОН : информ.-поисковая система (дата обращения: 06.09.2025).

9. АИС «Заболеваемость ОРИ», 2011–2024 // Республиканский научно-практический центр медицинских технологий. – РНПЦ МТ, 2025. – URL: http://gripp.belcmt.by/RB/rb_contr.php?tracerWR=19 (дата обращения: 05.09.2025).

10. Influenza (Flu) // U. S. Centers for Disease Control and Prevention. – CDC, 2025. – URL: https://www.cdc.gov/flu/index.htm (date of access: 06.06.2025).

11. Медицинская статистика. Критерии и методы. Отношение шансов. – URL: https://medstatistic.ru/methods/methods6.html (дата обращения: 06.09.2025).

12. Seasonal Flu Vaccine Effectiveness Studies // U. S. Centers for Disease Control and Prevention. – CDC, 2025. – URL: https://www.cdc.gov/flu-vaccines-work/php/effectiveness-studies/index.html (date of access: 06.06.2025).

13. Еженедельный национальный бюллетень по гриппу и ОРВИ за 24 неделю 2025 года (09.06.25–15.06.25). Ситуация в России // ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России. – 2025. – URL: https://www.influenza.spb.ru/surveillance/flu-bulletin/?year=2025&week=24 (дата обращения: 06.09.2025).

14. СанПиН Требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных на предотвращение заноса, возникновения и распространения гриппа и инфекции COVID-19 : санитар. правила и нормы. – URL: https://etalonline.by/document/?regnum=w21326822p (дата обращения: 06.09.2025).

Anoshko O. N., Lapo T. P., Savinova O. V., Shmeleva N. P.

ASSESSING THE IMPACT OF SEASONAL INFLUENZA VACCINATION ON THE NUMBER OF AVERTED INFLUENZA CASES IN THE REPUBLIC OF BELARUS

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus

The influenza vaccination program is aimed to avert of influenza-related illness cases and hospitalization. This article provides a comparative analysis of the development of the influenza epidemic process during the periods for 2021–2022, 2022–2023, 2023–2024, and 2024–2025. Assessing the impact of vaccination is presented in the 2022–2023, 2023–2024, and 2024–2025 seasons. It was shown that influenza vaccination over the 3 seasons (2022–2023, 2023–2024, and 2024–2025) averted more than 170,000 cases of influenza and more than 11,000 influenza-related hospitalizations. The proportion of cases averted ranged from 7.8 to 22.5 %, the proportion of hospitalizations averted ranged from 6.1 to 16.7 %, which reduced the burden on the healthcare system.

Keywords: influenza, influenza vaccine effectiveness, number of cases averted, proportion of cases averted, hospitalization.

References

1. History of the Influenza Vaccine. WHO, 2025. Available at: https://www.who.int/news-room/spotlight/history-of-vaccination/history-of-influenza-vaccination (accessed 6 September 2025).

2. Horby P.W. Community studies of influenza: new knowledge, new questions. *Lancet Respirat Med*. 2014; 2(6): 430–1. DOI: 10.1016/S2213-2600(14)70053-0.

3. Global Influenza Strategy 2019-2030. WHO, 2019. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/9789241515320 (accessed 6 September 2025).

4. Kostova D., Reed C., Finelli L. et al. Influenza illness and hospitalizations averted by influenza vaccination in the United States, 2005–2011. *PLoS One*. 2013; 8(6): e66312. DOI: 10.1371/journal.pone.0066312.

5. The European Respiratory Virus Surveillance Summary (ERVISS). European Centre for Disease Prevention and Control, 2025. Available at: https://erviss.org/ (accessed 6 September 2025).

6. Machado A., Kislaya I., Larrauri A. et al. Impact of national influenza vaccination strategy in severe influenza outcomes among the high-risk Portuguese population. *BMC Public Health*. 2019; 19(1): 16901. DOI: 10.1186/s12889-019-7958-8.

7. Flu Burden Prevented by Vaccination: Past Seasons. CDC, 2025. Available at: https://www.cdc.gov/flu-burden/php/data-vis-vac/past-burden-prevented-est.html (accessed 6 September 2025).

8. Preventive Vaccinations. Approved by Ministry of Health of the Republic of Belarus No 42 dated May 17, 2018. Available at: ETALON : informational legal system (assessed 6 September 2025). (in Russian)

9. Automated Information System «Morbidity of ARI». RNPC MT, 2011–2024. Available at: http://gripp.belcmt.by/RB/rb_contr.php?tracerWR=19 (accessed 6 September 2025). (in Russian)

10. Influenza (Flu). CDC, 2025. Available at: https://www.cdc.gov/flu/index.htm (accessed 6 September 2025).

11. Medical Statistics. Criteria and Methods. Odds Ratio. Available at: https://medstatistic.ru/methods/methods6.html (accessed 6 September 2025). (in Russian)

12. CDC Seasonal Flu Vaccine Effectiveness Studies: CDC, USA, 2025. Available at: https://www.cdc.gov/flu-vaccines-work/php/effectiveness-studies/index.html (accessed 6 September 2025).

13. National weekly influenza bulletin of the Russian Federation. Week 24 of 2025 (09.06.25 – 15.06.25). Smorodintsev Research Institute of Influenza. Ministry of Health of the Russian Federation, 2025. Available at: https://www.influenza.spb.ru/surveillance/flu-bulletin/?year=2025&week=24 (accessed 6 September 2025). (in Russian)

14. Sanitary rules and regulations «Requirements for the organization and implementation of sanitary and anti-epidemic measures aimed at preventing the introduction, occurrence and spread of influenza and COVID-19 infection». Approved by Ministry of Health of the Republic of Belarus No 217 dated December 29, 2012 : as amended No 45 dated May 20, 2022. Available at: ETALON informational legal system (assessed 6 September 2025). (in Russian)

e-mail для переписки: flu@belriem.by

Поступила 12.09.2025

УДК 616.6-002-093:579.887.11.083.182

Асташонок А. Н., Пересада О. А.[1], Виноградова А. В., Малашко О. Н.[2], Полещук Н. Н.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ, МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ И УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА MYCOPLASMA GENITALIUM

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь
[1]Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь
[2]Учреждение здравоохранения «3-я городская клиническая больница имени Е. В. Клумова», г. Минск, Республика Беларусь

Аннотация. Учитывая высокий патогенный потенциал и внутриклеточный цикл развития *Mycoplasma genitalium*, актуальной задачей является изучение молекулярно-биологических свойств возбудителя, включая определение генов резистентности к антибиотикам. Проведен клинико-анамнестический и лабораторный анализ пациенток с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта. Показано, что из 229 женщин в 64 случаях (27,9 %) детектированы различные виды патогенов: *Chlamydia trachomatis* – 19 (8,3 %), цитомегаловирус – 16 (7,0 %), *M. genitalium* – 12 (5,2 %), вирус герпеса 1 и 2 типа – 7 (3,1 %), *Trichomonas vaginalis* – 6 (2,6 %), *Waddlia chondrophila* – 4 (1,7 %). Анализ 64 положительных случаев показал, что в 49 (76,56 %) выявлена моноинфекция, а в 15 – (23,44 %) микстинфекция. Проведено выделение изолятов *M. genitalium* в культуральной среде и линии клеток McCoy с последующим анализом электронно-микроскопическим методом. Выявлен полиморфизм возбудителя: от типичных грушевидных или бокаловидных форм (20–30 %) до округлых, гантелевидных и вытянутых палочковидных частиц. Установлено, что только типичные морфовары микоплазмы сохраняют цитоскелетоподобную структуру (лидирующий конец, терминальная кнопка), ответственную за вирулентность и иммуногенность. Проведено секвенирование участка гена 16S рРНК, 23S рРНК, генов *parC*, *gyrA M. genitalium,* связанных с резистентностью к макролидам, фторхинолонам и тетрациклинам. Определена мутация в V-домене гена 23S рРНК (позиция A2071), определяющая резистентность к макролидам. Мутаций в участках генов *parC* и *gyrA* возбудителя не выявлено. Показано наличие tet-детерминант в 7 случаях (53,8 %) и гена *tetM* – в 8 образцах ДНК (61,5 %).

Ключевые слова: *Mycoplasma genitalium,* диагностика, культура клеток, резистентность, секвенирование, электронная микроскопия.

Введение. Среди инфекционных заболеваний мочеполовой системы в последние годы значительно увеличились проявления длительного воспалительного процесса в репродуктивных органах, обусловленные различными микроорганизмами и вирусами (*Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, цитомегаловирус, вирус герпеса 1 и 2 типа) [1]. Наряду с *C. trachomatis*, *Waddlia chondrophila* и некоторых других патогенов получены убедительные доказательства об особой роли возбудителя *M. genitalium* в нарушении фертильности у женщин и мужчин (бесплодие, выкидыши, замершие беременности, преждевременные роды) [2, 3].

Актуальность изучения микоплазмозов во многом связана с ростом антибитикорезистентности различных микоплазм (*M. genitalium, M. hominis, Ureaplasma urealyticum, U. parvum*) [4]. Немаловажный интерес к проблеме патогенного потенциала *M. genitalium* обусловлен уникальностью биологических свойств возбудителя, в морфогенезе которого присутствуют черты, характерные не только для бактерий, но и вирусов. В отличие от других видов микоплазм (*M. hominis*, *U. urealyticum*) данная разновидность возбудителя при своей репродукции затрагивает ядерный аппарат клеток-мишеней, напрямую повреждая геном [4].

На фоне отсутствия клеточной стенки *M. genitalium* обладает высокой генетически детерминированной антигенной вариабельностью, которая обуславливает присутствие в одной популяции фенотипически различающихся разновидностей патогена. Генотипические и фенотипические факторы вирулентности *M. genitalium*, циркулирующих в Республике Беларусь, изучены не в полной мере.

Микоплазмы относятся к труднокультивируемым микроорганизмам и требуют для своего роста наличия целого комплекса питательных веществ. В настоящее время разработано несколько подходов для выделения и накопления патогена: жидкие питательные среды (SP4, Friis, G-37), плотные питательные среды, содержащие агар и культуры клеток (Vero, McCoy, Hela, Hep-2 и др.) [5, 6]. Однако все

используемые подходы по накоплению возбудителя и изучению *in vitro* его биологических свойств имеют свои недостатки, основным из которых является потеря *M. genitalium* при культивировании ряда структурных детерминант, отвечающих за патогенность и иммуногенность. В связи с этим актуальным является изучение *in vitro* в условиях персистентной формы инфекции ультраструктурной организации микоплазм. Остаются малоизученными конечные стадии морфогенеза вирулентных форм *M. genitalium*, включая образование различных морфоваров и патогномоничных особенностей в их ультраструктуре.

Немаловажным является индикация других внутриклеточных патогенов таких как *C. trachomatis, W. chondrophila,* а также вирусных агентов и *T. vaginalis* при воспалительных процессах в репродуктивных органах.

Цель работы – установить этиологическую структуру урогенитальных инфекций, выделить, накопить возбудитель *M. genitalium* и охарактеризовать его ультраструктуру, включая резистентность к антибиотикам.

Материалы и методы. *Группы пациентов для исследования.* Сформирована группа пациенток с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта, которая включала 229 женщин с жалобами на дискомфорт, обильные выделения в ряде случаев, указывающих на репродуктивные нарушения (эндоцервицит, бесплодие, самопроизвольный выкидыш, замершая беременность, средний возраст пациенток – (29 ± 6) лет).

Выделение ДНК из образцов для детекции различных патогенов. Выделение ДНК из мазков-соскобов осуществляли с помощью наборов «НК-экстра» (РЦГЭиОЗ, Беларусь) и «Рибо-преп» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия). Для достижения эффективности ПЦР большое внимание было уделено не только качеству взятия биоматериала, но и его пробоподготовке.

Выявление ДНК *M. genitalium, C. trachomatis, T. vaginalis, N. gonorrhoeae* осуществляли с помощью ПЦР набора «АмплиСенс® N. gonorrhoeae / C. trachomatis / M. genitalium / T. vaginalis-МУЛЬТИПРАЙМ-FL», ДНК вирусов простого герпеса 1 и 2 типа – «АмплиСенс® HSV I, II–FL», ДНК цитомегаловируса – «АмплиСенс® CMV–FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия). Детекция хламидия подобного микроорганизма *W. chondrophila* проведена с помощью выбранных пар праймеров (WHF 5′-63-GAACGAAGTGTGCTCTTGAGT-83-3′ и WHR 5′-187-CCTCTCTAGCACCATATCCG-168-3′, позволяющих детектировать фрагмент длиной 123 пар оснований в области кодирующей синтез 16S рРНК *W. chondrophila*.

ПЦР для наработки целевых участков генов 16S рРНК, 23S рРНК, parC, gyrA, tet-детерминант и tetM гена M. genitalium. В качестве материала для исследования были взяты изоляты возбудителя, хранящиеся в рабочем банке лаборатории (НИИ ГТЭВМ РЦГЭиОЗ, Беларусь). Для получения фрагментов генов 23S рРНК, *parC*, *gyrA*, 16S рРНК, *tetM* и tet-детерминант *M. genitalium* были подобраны нами соответствующие праймеры, представленные в таблице 1.

Таблица 1 – Праймеры для амплификации фрагментов генов 23S рРНК, *parC* и *gyrA Mycoplasma genitalium*

№	Название праймера	Последовательность
1.	Mg23S-1992 F	5′-CCATCTCTTGACTGTCTCGGCTAT-3′
2.	Mg23S-2138 R	5′-CCTACCTATTCTCTACATGGTGGTGTT-3′
3.	MG-PARC-F	5′-TGGGCTTAAAACCCACCACT-3′
4.	MG-PARC-R	5′-CGGGTTTCTGTGTAACGCAT-3′
5.	MG-GYRA-F	5′-CCTGATGCTAGA GATGGACTTAAA-3′
6.	MG-GYRA-R	5′-AAGTTCTGCTGCAAGTTTAGATAAT-3′
7.	MG16-439F	5′-GAATGACTCTAGCAGGCAATGGCTG-3′
8.	MG16-1301R	5′-CTGATTCGCGATTACTAGTGATTCCAG-3′
9.	tetF	5′-GGMCAYRTGGATTTYWTAGC-3′
10.	tetR	5′-TCAGMCGGAGTRCTARCAGGRC-3′
11.	tetM-F	5′-TGGACAAAGGTACAACGAGGACG-3′
12.	tetM-R	5′-GCGTGTCTATGATGTTCACCTTCG-3′

Анализ продуктов амплификации осуществляли методом горизонтального электрофореза в 2% агарозном геле. В случае успешной амплификации фрагмента гена 23S рРНК *M. genitalium* в агарозном геле регистрировалась специфическая полоса на уровне 147 пар нуклеотидов (далее – п. н.),

16S рРНК – 889 п. н., фрагмента гена *par*C – 214 п. н., *gyr*A – 299 п. н., фрагмента гена *tetM* – 116 п. н., tet-детерминант – 1315 п. н.

Постановка секвенирующей реакции. Секвенирование фрагментов генов 16S рРНК, 23S рРНК, гена *parC* и *gyrA M. genitalium* проводили с использованием соответствующих пар праймеров, представленных в таблице 1, и набора Brilliant Dye™ Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Nimagen, Нидерланды) согласно инструкции фирмы-производителя.

Биоинформационный анализ последовательностей. Полученные последовательности анализировали с использованием программ Chromas и BioEdit. В программе BioEdit создавали консенсусную последовательность ДНК и этот фрагмент в дальнейшем использовали в базе BLAST.

Полученные данные о нуклеотидной последовательности образцов сравнивали с зарегистрированными последовательностями идентифицируемого гена в системе BLAST (https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi). Затем проводили выравнивание полученных последовательностей с референсными, поиск и идентификацию нуклеотидных замен в программе BioEdit. В качестве референсных последовательностей использовали: 23S рРНК «дикого» штамма *M. genitalium* G37 (NR 077054), полный геном «дикого» штамма *M. genitalium* G37 (NC_000908.2), в котором ген *par*C локализуется в положении 242224-244569 (2346 п. н.), ген *gyr*A – в положении 4812–7322 (2511 п. н.), 16S рРНК – в положении 170012–171529 (1518 п. н.).

Накопление M. genitalium в культуральной среде и McCoy. Для накопления в препаративных количествах изоляты возбудителя (n = 5) вносили в жидкую питательную среду для культивирования. Затем проводили инфицирование культуры клеток McCoy. Репродукцию возбудителя в жидкой питательной среде оценивали по параметрам изменения pH в культуре клеток и развитию цитопатического действия в виде мелкосетчатой вакуолизации цитоплазмы на фоне пикноза ядер. Для электронно-микроскопического исследования возбудитель накапливали в титрах не ниже 10^4lg $ТЦД_{50}$/0,2 мл.

Ультраструктурный анализ поздних стадий морфогенеза M. genitalium. Накопленные в культуре клеток McCoy изоляты возбудителя предварительно фиксировали *in situ* 1% глутаральдегидом на 0,1 М натрий-какодилатном буфере (pH 7,4) с последующей дофиксацией четырехокисью осьмия, приготовленного на том же буфере. Образцы заключали в смолы, ультратонкие срезы окрашивали 1% раствором уранилацетата и цитратом свинца. Анализ образцов проводили с помощью электронного микроскопа JEM-1011 при ускоряющем напряжении 100 кВт и инструментальном увеличении от 20 000 до 250 000.

Статистическая обработка данных. Обработка данных проведена с помощью программы Microsoft Excel, Statistica 8.0. Определяли средние величины (M), ошибку средней (± m). Различия с учетом t-критерия Стьюдента считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. *Клинико-анамнестическая характеристика воспалительных процессов*. Клинико-анамнестическое обследование, включая визуализацию слизистой влагалища и шейки матки, выявили во многом сходную и в тоже время, имеющую некоторые особенности, картину воспалительного процесса. Осмотр осуществлялся перед взятием соскобного материала на микробиологическое исследование из цервикального канала, влагалища и уретры за 2-4 дня до начала менструации или сразу после нее.

Наиболее значимый контингент составили женщины с жалобами на дискомфорт при мочеиспускании, различной степенью выраженности выделений из урогенитального тракта, болями внизу живота, болезненными нерегулярными менструациями, невозможностью забеременеть.

У пациенток с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом и нарушениями репродуктивной функции (перинатальные потери, неразвивающаяся беременность, самопроизвольный выкидыш, преждевременные роды, антенатальная гибель плода и т. д.) жалобы также преимущественно были связаны с выделениями из урогенитального тракта.

У пациенток высокого инфекционного риска на фоне беременности (многоводие, плацентит, плацентарная недостаточность, угроза прерывания беременности и др.), жалобы зачастую носили характер невыносимой боли, в виде схваток с сильно выраженным общим недомоганием. При этом воспалительный процесс был либо минимальным, либо носил признаки выраженной лейкоцитарной реакции (в мазках количество лейкоцитов было не менее 40–50 против нормы ≤ 10).

Частота выявления урогенитальных патогенов в обследуемой группе. Из 229 обследованных женщин с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта в 64 случаях (27,9 %) детектированы различные виды патогенов (рисунок 1).

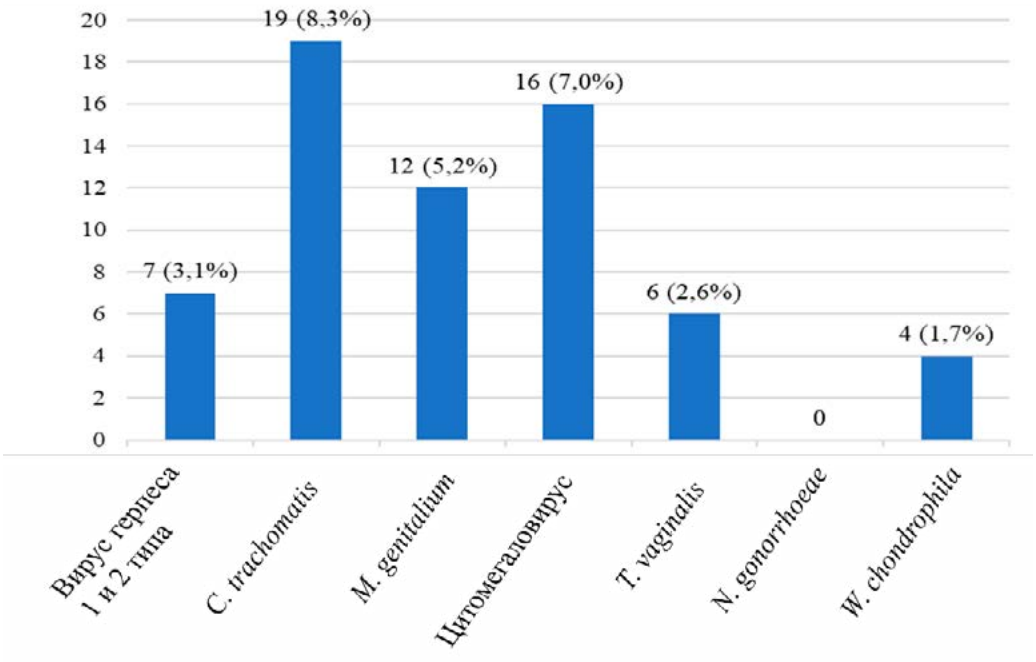
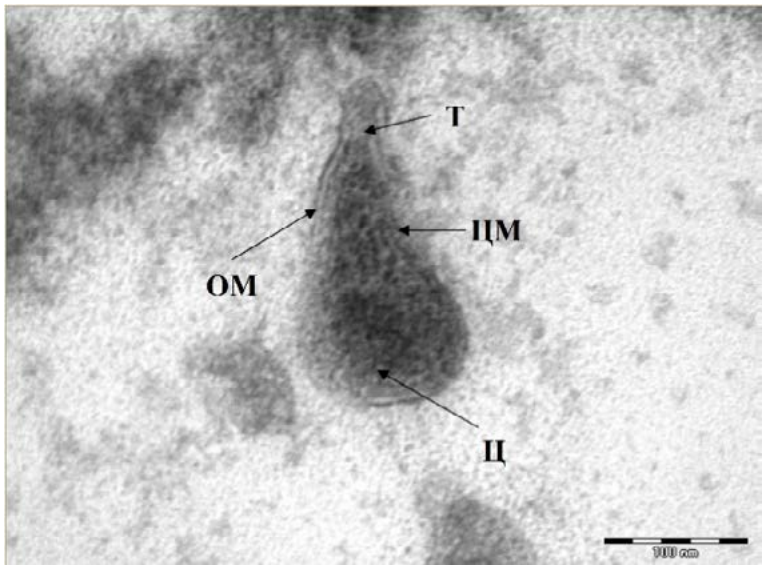


Рисунок 1 – Частота обнаружения различных микроорганизмов в урогенитальном тракте обследованных пациенток с воспалительными проявлениями урогенитального тракта

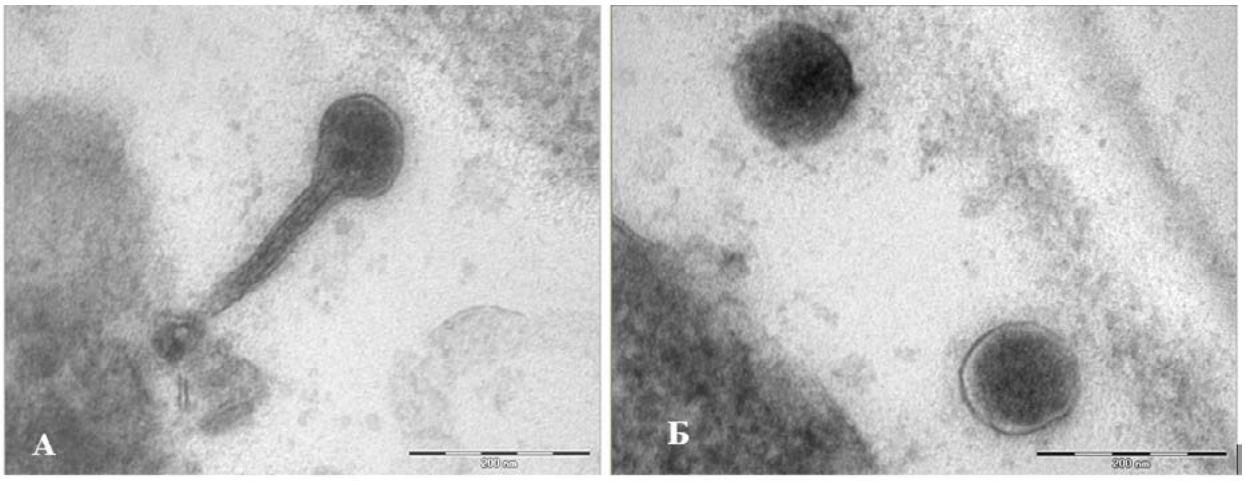
Как видно из рисунка 1 наиболее часто идентифицируемыми патогенами являлись *C. trachomatis* – 19 (8,3 %), цитомегаловирус – 16 (7,0 %), *M. genitalium* – 12 (5,2 %). Дальнейший анализ 64 положительных случаев показал, что в 49 (76,56 %) была выявлена моноинфекция, а в 15 (23,44 %) – микстинфекция. Следует отметить, что все выявленные хламидия подобные микроорганизмы *W. chondrophila* (5,3 %) отмечены у женщин с остановкой развития беременности (самопроизвольный выкидыш, неразвивающаяся беременность) и только в виде моноинфекции.

Выделение и идентификация M. genitalium в культуральной среде и McCoy. Выращенные в культуральной среде и накопленные культуре клеток McCoy *M. genitalium* при микроскопии показали полиморфизм от типичных в виде грушевидных или бокаловидных форм (20–30 %) (рисунок 2) до округлых, гантелевидных и вытянутых палочковидных (рисунок 3).



ОМ – ограничивающая мембрана; ЦМ – цитоплазматическая мембрана;
Ц – цитоплазма; Т – терминальная структура («bleb»)

Рисунок 2 – Ультраструктурные особенности типичной бокаловидной формы *M. genitalium*, выращенной на жидкой питательной среде (× 300 000)



А – гантелеобразная форма возбудителя; Б – возбудитель сферической, кокковидной формы

Рисунок 3 – Полиморфизм различных морфологических форм *M. genitalium* (× 300 000)

При ультраструктурном анализе показано, что снаружи возбудителя визуализируется липопротеидная мембрана от 7,5–10 нм. На узком конце типичных бокаловидных и грушевидных форм отмечалась также терминальная структура (электронно-плотная сердцевина с терминальной кнопкой), которую рассматривают как цитоскелетоподобную структуру. Именно при помощи лидирующего конца *M. genitalium* внедряется в плазматическую мембрану эукариотических клеток и закрепляется в ней. Кроме того, именно в лидирующем конце локализован основной иммунодоминантный белок молекулярного веса 140 кДа [7]. На электроннограммах комплекс белков, отвечающих за адгезию и проникновение по типу лиганд-рецептор, выглядит как темная концевая структура толщиной 40 нм, в которой локализованы гранулы размером 5–7 нм [6]. В вытянутых палочковидных гантелеобразных и сферических формах *M. genitalium* размером 0,12 мкм, образующихся путем неравновеликой фрагментации и почкования, терминальных структур не наблюдалось (рисунок 3). Подобные формы возбудителя имели конденсированный нуклеоид и электронно-плотную структуру внутренних мембран. Известно, что полиморфизм *M. genitalium* обусловлен отсутствием клеточной стенки [6]. Однако не вполне ясно как происходит деление *M. genitalium,* каковы факторы, контролирующие этот процесс, так как типичные крупные, вегетативные формы имели размеры от 0,15 до 0,2 мкм. Известно, что основной путь репродукции микоплазмы является бинарное деление, так как в геноме есть ген *ftsZ*, ответственный за образование перетяжки и равновеликое деление [8]. В то же время есть морфовары, которые, делятся не классическим способом, а проходят через стадию фрагментации и почкования. Эти факты также указывают на то, что существует несколько различающихся между собой механизмов проникновения различных морфоформ микоплазм в клетку-мишень.

Изучение механизма проникновения *M. genitalium* в культивируемые клетки McCoy позволило детализировать отдельные этапы морфогенеза. Отмечено, что мелкие полиморфные формы, адсорбируясь на поверхности, вероятнее всего проникают путем своеобразного неспецифического эндоцитоза. Полученные результаты показывают, что для предотвращения попадания внутрь клеток-мишеней *M. genitalium* необходимо блокировать не только лиганд-рецепторный аппарат возбудителя, но и использовать препараты, лизирующие его мембрану. Эти результаты, на наш взгляд, могут быть важны при подборе и поиске новых противомикоплазменных веществ, а также при выборе тактики проведения этиотропной терапии.

Секвенирование участка гена 16S рРНК, 23S рРНК, генов parC, gyrA возбудителя. Определение мутаций резистентности M. genitalium к макролидам, фторхинолонам и тетрациклинам. В ходе исследования 25 положительных образцов ДНК *M. genitalium* были секвенированы фрагменты гена 23S рРНК для 5 образцов, гена *parC* – для 5 образцов, гена *gyrA* – для 8 образцов, гена 16S рРНК – для 7 образцов.

На рисунке 4 представлено сравнение полученных последовательностей фрагмента гена 23S рРНК *M. genitalium* с геном 23S рРНК «дикого» штамма G37 (NR_077054).

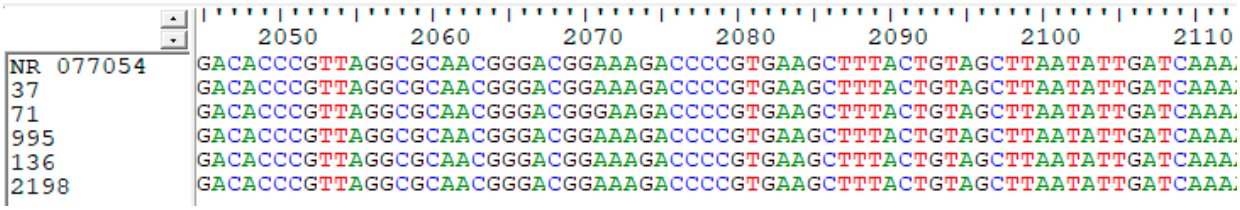


Рисунок 4 – Сопоставление полученных фрагментов гена 23S рРНК *M. genitalium* с «диким» штаммом G37 (NR_077054)

Анализ сиквенсов показал, среди 5 последовательностей фрагментов гена 23S рРНК в одной выявлен мутантный изолят. Эта мутация связана с нуклеотидной заменой A → G в V-домене гена 23S рРНК в позиции A2071, которая определяет резистентность к макролидам. Мутаций, связанных с резистентностью к фторхинолонам (гены *parC* и *gyrA*) и тетрациклинам (ген 16S рРНК), не выявлено. Тем не менее, установлено наличие tet-детерминант в 7 (53,8 %), а гена *tetM* – в 8 образцах ДНК (61,5 %). Эти данные актуальны, т. к. обнаружение гена *tetM* урогенитальных микоплазм может свидетельствовать о наличии в геноме подвижных генетических элементов, обеспечивающих защиту рибосом от воздействия тетрациклина и/или его производных [9]. Однако в литературе описаны штаммы микоплазм, чувствительные к тетрациклинам и при этом содержащие в геноме *tetM* детерминанту [9], что требует дальнейших исследований по изучению антибиотикорезистентности микоплазм. Белки, кодируемые генами *tet*, могут активно выводить тетрациклины из клетки бактерии, могут изменять рибосому, где антибиотик обычно связывается и ингибирует синтез белка, делая ее невосприимчивой к действию антибиотика. В некоторых случаях гены *tet* могут кодировать ферменты, которые разрушают или химически модифицируют антибиотик, делая его неэффективным.

Немаловажным является генетический анализ по выявлению точечных мутаций в нуклеотидной последовательности генов 23S рРНК, 16S рРНК, *parC* и *gyrA M. genitalium,* которые указывают на резистентность возбудителя к макролидам, фторхинолонам и тетрациклинам.

В Европе распространенность мутаций, обуславливающих резистентность *M. genitalium* к макролидам, находится в среднем выше 50 % и продолжает расти из года в год [10]. В работе российских специалистов приводятся цифры резистентности патогена на уровне 15,69 % и отмечается ее рост в период 2014–2018 гг. в 2,6 раз [11].

В случае отсутствия терапевтического эффекта от применения макролидов или установления факта резистентности рекомендуется применение фторхинолонов и тетрациклинов для лечения микоплазменной инфекции. Хотя резистентность *M. genitalium* к фторхинолонам также имеет место и отмечается тенденция к росту числа таких штаммов в мире.

Механизм действия фторхинолонов заключается в ингибировании необходимых для синтеза собственной ДНК микоплазм ферментов топоизомеразы IV и гиразы. Топоизомераза IV кодируется генами *parC* и *parE*, а ДНК гираза – генами *gyrA* и *gyrB*. Резистентность к фторхинолонам обусловлена мутациями в генах *parC* и *gyrA* [12].

Доксициклин, как тетрациклин второго поколения, рекомендуется в случае безуспешного применения макролидов и фторхинолонов, при лечении инфекции, вызванной *M. genitalium*, но его эффективность составляет не более 30 % [12]. При этом выявление и анализ генов *tet* и 16SpРНК возбудителя позволяет дифференцировать чувствительные/резистентные штаммы и целенаправленно назначать для лечения наиболее эффективные антибиотики.

Таким образом, в силу высокого патогенного потенциала, обусловленных *M. genitalium,* и роста в мире числа случаев антибиотикорезистентных штаммов микроорганизма требуется не только изучение его молекулярно-биологических свойств в реальных условиях в Республике Беларусь, но и использование персонифицированного подхода к назначению лечения.

Заключение. Полученные данные подтвердили важность проведения исследований по изучению этиологической роли возбудителей, включая *M. genitalium*, при воспалительных заболеваниях урогенитального тракта и совершенствовании методов лабораторной диагностики. Показано, что из 229 женщин в 64 случаях (27,9 %) детектированы различные виды патогенов: *C. trachomatis* – 19 (8,3 %), цитомегаловирус – 16 (7,0 %), *M. genitalium* – 12 (5,2 %), вирус герпеса 1 и 2 типа – 7 (3,1%), *T. vaginalis* – 6 (2,6%), *W. chondrophila* – 4 (1,7%). Проведено выделение изолятов *M. genitalium* в культуральной среде и линии клеток McCoy. Показан полиморфизм возбудителя: от типичных грушевидных или бокаловидных форм (20–30 %) до округлых, гантелевидных и вытянутых палочковидных.

Установлено, что только типичные морфовары микоплазмы сохраняют цитоскелетоподобную структуру (лидирующий конец, терминальная кнопка), ответственную за вирулентность и иммуногенность. Проведено секвенирование участка гена 16S рРНК, 23S рРНК, генов *par*C, *gyr*A *M. genitalium,* связанных с резистентностью к макролидам, фторхинолонам и тетрациклинам. Выявлена мутация в V-домене гена 23S рРНК (позиция А2071), определяющая резистентность к макролидам. Установлено наличие tet-детерминант в 7 (53,8 %) и гена *tetM* – в 8 образцах ДНК (61,5 %). Несмотря на то, что по частоте обнаружения данный возбудитель занял только 3-е место по сравнению с инфекциями, вызванными хламидиями и вирусами семейства *Herpesviridae*, уникальность возбудителя по гено- и фенотипическим параметрам делает микоплазмоз достаточно актуальным в плане подбора адекватной антибиотикотерапии.

Сведения о НИР. НИР «Разработать и внедрить алгоритм выявления резистентности *Mycoplasma genitalium* к макролидам, фторхинолонам и тетрациклинам», регистрационный номер 20240296.

Литература

1. Брагина, Т. В. Воспалительные заболевания органов малого таза как одна из причин женского бесплодия / Т. В. Брагина, Ю. А. Петров, Н. В. Палиева // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2021. – Т. 23, № 12. – С. 77–84. – DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-12-77-84.

2. Lis, R. *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis / R. Lis, A. Rowhani-Rahbar, L. E. Manhart // Clinical Infectious Diseases. – 2015. – Vol. 61, iss 3. – P. 418–426. – DOI: 10.1093/cid/civ312.

3. *Mycoplasma genitalium*: an emerging sexually transmitted pathogen / S. Sethi, G. Singh, P. Samanta, M. Sharma // The Indian Journal of Medical Research. – 2012. – Vol. 136, № 6. – P. 942–955.

4. Gnanadurai, R. *Mycoplasma genitalium* : a review / R. Gnanadurai, H. Fifer // Microbiology (Reading, England). – 2020. – Vol. 166, № 1. – P. 21–29. – DOI: 10.1099/mic.0.000830.

5. Challenges of in vitro propagation and antimicrobial susceptibility testing of *Mycoplasma genitalium* / R. Pitt, D. Boampong, M. Day [et al.] // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. – 2022. – Vol. 77, iss 11. – P. 2901–2907.

6. McGowin, C. L. Intracellular *Mycoplasma genitalium* infection of human vaginal and cervical epithelial cells elicits distinct patterns of inflammatory cytokine secretion and provides a possible survival niche against macrophage-mediated killing / C. L. McGowin, V. L. Popov, R. B. Pyles // BMC Microbiol. – 2009. – Vol. 9. – Art. № 139. – DOI: 10.1186/1471-2180-9-139.

7. Pathogenicity and virulence of *Mycoplasma genitalium*: unraveling Ariadne's thread / W. Yueyue, X. Feichen, X. Yixuan [et al.] // Virulence. – 2022. – Vol. 13, № 1. – P. 1161–1183. – DOI: 10.1080/21505594.2022.2095741

8. Functional characterization of the cell division gene cluster of the wall-less bacterium *Mycoplasma genitalium* / C. Martínez-Torró, S. Torres-Puig, M. Marcos-Silva [et al.] // Frontiers in Microbiology. – 2021. – Vol. 12. – Art. № 695572. – DOI: 10.3389/fmicb.2021.695572.

9. Колесникова, Е. А. Механизмы антибиотикорезистентности урогенитальных микоплазм / Е. А. Колесникова, Н. Ф. Бруснигина, Г. И. Григорьева // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2019. – № 8. – С. 45–49. – DOI: 10.35627/2219-5238/2019-317-8-45-49.

10. *Mycoplasma genitalium* and antimicrobial resistance in Europe: a comprehensive review / M. Fernández-Huerta, M. J. Barberá, J. Serra-Pladevall [et al.] // International Journal of STD & AIDS. – 2020. – Vol. 31, iss. 3. – P. 190–197. – DOI: 10.1177/0956462419890737.

11. Распространенность и тип мутаций *Mycoplasma genitalium* у пациентов дерматовенерологического профиля Московского региона за период 2014–2018 гг. / И. В. Романова, В. И. Кисина, Г. А. Хайрулина [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2020. – Т. 19, № 1. – С. 7–12. – DOI: 10.17116/klinderma2020190117.

12. Doxycycline in the management of sexually transmitted infections / H. Peyriere, A. Makinson, H. Marchandin, J. Reynes // The Journal of Antimicrobial Chemotherapy. – 2018. – Vol. 73, iss. 3. – P. 553–563. – DOI: 10.1093/jac/dkx420.

Astashonok A. N., Peresada O. A.[1], Vinogradova A. V., Malashko O. N.[2], Poleshchuk N. N.

ETIOLOGICAL STRUCTURE OF the UROGENITAL INFECTIONS, MOLECULAR-GENETIC AND ULTRASTRUCTURAL CHARACTERISTICS OF *MYCOPLASMA GENITALIUM*

State institution «Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus
[1]Educational institution «Belarusian State Medical University», Minsk, Belarus
[2]Healthcare Institution «3rd City Clinical Hospital named after E. V. Klumova», Minsk, Belarus

Given the high pathogenic potential and intracellular development cycle of *M. genitalium*, an urgent task is to study the molecular biological properties of the pathogen, including the identification of antibiotic resistance genes. The clinical and anamnestic characteristics of patients with inflammatory diseases of the urogenital tract was performed. Among of 229 analyzed women, various types of pathogens in 64 (27.9 %) cases were detected: *C. trachomatis* – 19 (8.3 %), cytomegalovirus – 16 (7.0 %), *M. genitalium* – 12 (5.2 %), herpes simplex virus – 7 (3.1 %), *T. vaginalis* – 6 (2.6 %), *W. chondrophila* – 4 (1.7 %). The analysis of 64 positive cases showed that 49 of them (76.56 %) had monoinfection, and 15 (23.44 %) had co-infection. Isolation and identification of *M. genitalium* in culture medium and McCoy cell line were performed. The pathogen polymorphism is revealed: from typical pear-shaped or goblet-shaped forms (20–30 %) to rounded, dumbbell-shaped and elongated rod-shaped particles. Only typical mycoplasma morphovars retain the cytoskeleton-like structure (leading end, terminal button) responsible for virulence and immunogenicity. Sequencing of the 16S rRNA gene region, 23S rRNA, *par*C, *gyr*A genes of *M. genitalium*, associated with resistance to macrolides, fluoroquinolones and tetracyclines, was carried out. The mutation in the V-domain of the 23S rRNA gene (position A2071), determining resistance to macrolides, was identified. It was found no mutations in *par*C and *gyr*A genes. The presence of tet determinants in 7 cases (53.8 %) and the *tetM* gene in 8 samples (61.5 %) was observed.

Keywords: *Mycoplasma genitalium,* diagnostics, cell culture, resistance, sequencing, electron microscopy.

References

1. Bragina T. V., Petrov Yu. A., Palieva N. V. Inflammatory diseases of the pelvic organs as one of the causes of female infertility. *Medical and Pharmaceutical Journal "Pulse"*. 2021; 23(12): 77–84. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-12-77-84 (in Russian)

2. Lis R., Rowhani-Rahbar A., Manhart L. E. *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*. 2015; 61(3): 418–26. DOI: 10.1093/cid/civ312.

3. Sethi S., Singh G., Samanta P., Sharma M. *Mycoplasma genitalium*: an emerging sexually transmitted pathogen. *The Indian Journal of Medical Research*. 2012; 136(6): 942–55.

4. Gnanadurai R., Fifer H. *Mycoplasma genitalium*: a review. *Microbiology (Reading, England)*. 2020; 166(1): 21–9. DOI: 10.1099/mic.0.000830.

5. Pitt R., Boampong D., Day M. et al. Challenges of in vitro propagation and antimicrobial susceptibility testing of *Mycoplasma genitalium*. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2022; 77(12): 2901–7. DOI: 10.1093/jac/dkac281.

6. McGowin C. L., Popov V. L., Pyles R. B. Intracellular *Mycoplasma genitalium* infection of human vaginal and cervical epithelial cells elicits distinct patterns of inflammatory cytokine secretion and provides a possible survival niche against macrophage-mediated killing. *BMC Microbiology*. 2009; 9: 139. DOI: 10.1186/1471-2180-9-139.

7. W. Yueyue, X. Feichen, X. Yixuan et al. Pathogenicity and virulence of *Mycoplasma genitalium*: unraveling Ariadne's thread. *Virulence*. 2022; 13(1): 1161–83. DOI: 10.1080/21505594.2022.2095741.

8. Martínez-Torró C., Torres-Puig S., Marcos-Silva M. et al. Functional characterization of the cell division gene cluster of the wall-less bacterium *Mycoplasma genitalium*. *Frontiers in Microbiology*. 2021; 12: 695572. DOI: 10.3389/fmicb.2021.695572.

9. Kolesnikova E. A., Brusnigina N. F., Grigor'eva G. I. Antibiotic resistance mechanisms of urogenital mycoplasmas. *Public Health and Life Environment – PH&LE*. 2019; (8): 45–9. DOI: 10.35627/2219-5238/2019-317-8-45-49 (in Russian)

10. Fernández-Huerta M., Barberá M. J., Serra-Pladevall J. et al. *Mycoplasma genitalium* and antimicrobial resistance in Europe: a comprehensive review. *International journal of STD & AIDS*. 2020; 31(3): 190–7. DOI: 10.1177/0956462419890737.

11. Romanova I. V., Kisina V. I., Khayrullina G. A. et al. The prevalence and type of mutations of *Mycoplasma genitalium* in dermatovenereological patients from the Moscow region for 2014–2018. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology (Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya)*. 2020; 19(1): 7–12. DOI: 10.17116/klinderma2020190117 (in Russian)

12. Peyriere H., Makinson A., Marchandin H., Reynes J. Doxycycline in the management of sexually transmitted infections. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2018; 73(3): 553–63. DOI: 10.1093/jac/dkx420.

e-mail для переписки: zav.lab.dsbvi@belriem.by

Поступила 15.09.2025

УДК 614.4:[616.98:578.835.15](476)

Ермолович М. А., Семейко Г. В., Самойлович Е. О.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ВИДОВ НАДЗОРА ДЛЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ СТАТУСА СТРАНЫ, СВОБОДНОЙ ОТ ПОЛИОМИЕЛИТА

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

Аннотация. Эпидемиологический надзор за полиомиелитом включает слежение за циркуляцией полиовирусов (далее – ПВ) среди населения и в сточных водах как дополнительный элемент к расследованию случаев заболеваний, подозрительных на полиомиелит. Цель работы – анализ результатов дополнительного надзора за ПВ в Республике Беларусь в 2022–2024 гг. С использованием вирусологических и молекулярных методов проведена идентификация 68 изолятов, полученных в рамках надзора за полиомиелитом, в том числе 31 изолята из сточных вод и 37 от людей. При исследовании в ОТ-ПЦР ни в одном образце ПВ не был обнаружен, 50 изолятов (73,5 %) относились к неполиомиелитным энтеровирусам, остальные 18 (26,5 %) – к неэнтеровирусам. Среди неполиомиелитных энтеровирусов 22 (44,0 %) было выделено из образцов сточной воды и 28 (56,0 %) из образцов стула людей. Результаты секвенирования и филогенетического анализа подтвердили отсутствие ПВ среди изолятов и позволили идентифицировать энтеровирусы как вирусы Коксаки B5, B4, B2, A9, A24 и Эховирусы 7 и 11. Таким образом, слежение за циркуляцией ПВ среди населения и в сточных водах является важным источником информации для подтверждения статуса свободной от полиомиелита страны и требует повышения чувствительности исследований.

Ключевые слова: полиовирус, неполиомиелитные энтеровирусы, эпидемиологический надзор, сточные воды.

Введение. Эпидемиологический надзор за полиовирусом является важнейшей составной частью Программы глобальной эрадикации полиомиелита и включает два направления. К основному виду надзора относится выявление и расследование случаев заболевания, клинически совместимых с полиомиелитом и сопровождающихся синдромом острого вялого паралича у детей до 15 лет [1]. Как дополнительные виды надзора рассматривается слежение за полиовирусами в сточных водах и их циркуляцией в популяции человека [2]. Положительные результаты обнаружения ПВ по любому из этих направлений становятся сигналом для принятия соответствующих противоэпидемических мер органами здравоохранения [3, 4].

Значимость надзора за окружающей средой исключительно высока благодаря тому, что он способен устранить критические пробелы в основных видах эпиднадзора, усилить общую результативность и оптимизировать меры реагирования на возникающие угрозы. Этот вид надзора не учитывает клинические симптомы, качество или доступность медицинских услуг, однако считается, что он может превосходить эпиднадзор, основанный на анализе вспышек заболеваний, с точки зрения относительной своевременности, охвата территории и стоимости исследований [5]. Так, надзор за окружающей средой в Пакистане позволял выявлять ПВ более чем за 2 месяца до их обнаружения в рамках надзора за случаями острого вялого паралича, что обеспечивало важный временной период для проведения необходимых мероприятий органами общественного здравоохранения [4].

Рутинный надзор за окружающей средой проводится на стратегических дозорных участках с систематическим сбором и анализом данных и используется для обнаружения ПВ или подтверждения его отсутствия. При обнаружении ПВ в ходе рутинного надзора, выявлении случаев заболевания полиомиелитом или нарушении условий безопасного лабораторного хранения (контейнмента) ПВ, которое может стать единственным источником реинтродукции ПВ в популяцию по мере достижения эрадикации полиомиелита, используется гибкий режим надзора. Он включает обследование дополнительных точек и более частый отбор проб для определения масштаба циркуляции ПВ в сообществе, дифференциации ПВ, филогенетического сравнения выявленных в сточных водах ПВ с клиническими изолятами, отслеживания и оценки эффективности мер реагирования [6, 7].

В результате выполнения Программы глобальной эрадикации полиомиелита к настоящему времени число случаев паралитического полиомиелита сократилось в тысячи раз и из трех известных серотипов ПВ дикие ПВ типов 2 и 3 ликвидированы во всем мире [8]. В двух странах мира

сохраняется эндемичная циркуляция диких ПВ типа 1 (далее – ПВ1), но в десятках стран ежегодно обнаруживаются циркулирующие ПВ вакцинного происхождения (далее – цПВВП) трех серотипов, которые вызывают паралитические заболевания [9]. Сохраняющийся риск распространения дикого ПВ1 и цПВВП на благополучные территории являются причиной того, что полиомиелит остается чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение [5].

В Республике Беларусь, в рамках поддержания статуса страны, свободной от полиомиелита, вместе с надзором за случаями острого вялого паралича проводится дополнительный надзор за сточными водами и циркуляцией энтеровирусов (поскольку ПВ относится к энтеровирусам группы С) в популяции. В рамках дополнительного надзора во всех областях страны исследуются коллекторы сточных вод, охватывающие территории с населением от менее 100 000 человек до более 1 000 000, а также образцы стула детей в возрасте до 5 лет с острыми респираторными и острыми кишечными инфекциями (как возможными формами полиовирусной инфекции) и здоровых детей. Выявленные цитопатогенные агенты (далее – ЦПА) направляются в Национальный референс-центр по полиомиелиту (далее – НРЦП), функционирующий на базе государственного учреждения «Республиканский центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», для дальнейшего изучения. Полученные данные представляются в Европейское бюро Всемирной организации здравоохранения (далее – ВОЗ) как часть Ежегодного отчета Республики Беларусь о мероприятиях по искоренению полиомиелита.

Цель работы – анализ результатов проведения надзора за сточными водами и циркуляцией энтеровирусов в Республике Беларусь в 2022–2024 гг.

Материалы и методы. В течение 2022–2024 гг. с использованием вирусологических и молекулярных методов в НРЦП проведена идентификация ЦПА, полученных из вирусологических лабораторий страны в рамках проведения надзора за сточными водами и циркуляцией энтеровирусов.

Вирусологическое исследование ЦПА выполняли с использованием трех чувствительных к ПВ и к неполиомиелитным энтеровирусам линий клеток: L20B (генетически модифицированная линия мышиных клеток, экспрессирующая человеческий рецептор к ПВ), RD (клетки рабдомиосаркомы человека) и Hep2C (клетки эпидермоидной карциномы человека).

Выделение вирусной ДНК/РНК из культуральной жидкости проводили с использованием набора QIAamp DNA/RNA Mini Kit (QIAGEN, Германия). Принадлежность изолята к энтеровирусам, к ПВ, а также к вакцинным ПВ Себина 1, 2 и 3 серотипов определяли методом обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции (далее – ОТ-ПЦР) в режиме реального времени с использованием набора Poliovirus ITD 5.2 kit (CDC, США). Для ЦПА, идентифицированных как неэнтеровирусы, проводили идентификацию аденовирусов с использованием коммерческих ПЦР-тест-систем «АмплиСенс® Adenovirus-FPh» (Россия). ЦПА, не принадлежащие к энтеровирусам и аденовирусам, расценивали как нетипируемые в рамках рутинного надзора за полиомиелитом (далее – «н/т»).

Типовую принадлежность неполиомиелитных энтеровирусов определяли по результатам секвенирования с использованием рекомендованных ВОЗ праймеров [10] и набора BigDye™ Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems, США) на капиллярном секвенаторе 3500. Выравнивание и анализ нуклеотидных последовательностей проводили с помощью программы BioEdit Sequence Alignment Editor v.7.0.9.0. Тип энтеровирусов определяли на основании результатов филогенетического анализа фрагмента гена VP1 (длиной 330 нуклеотидов) с помощью онлайн ресурса Enterovirus Genotyping Tool [11].

Результаты и их обсуждение. За период 2022–2024 гг. в НРЦП было получено 68 образцов ЦПА, выделенных региональными лабораториями страны при проведении надзора за полиомиелитом. Число вируссодержащих образцов, полученных в 2022, 2023 и 2024 гг., практически не различалось и составило 20, 22 и 26 соответственно. Ежегодно ЦПА были представлены изолятами как из сточных вод, так и из стула обследуемых контингентов людей. Ни один из этих источников нельзя считать преобладающим, поскольку в разные годы число полученных при их обследовании изолятов различалось: в 2022 г. было получено 6 изолятов из сточных вод и 14 от людей, в 2023 г. – 14 изолятов из сточных вод и 8 от людей, в 2024 г. – 11 изолятов из сточных вод и 15 от людей (рисунок 1).

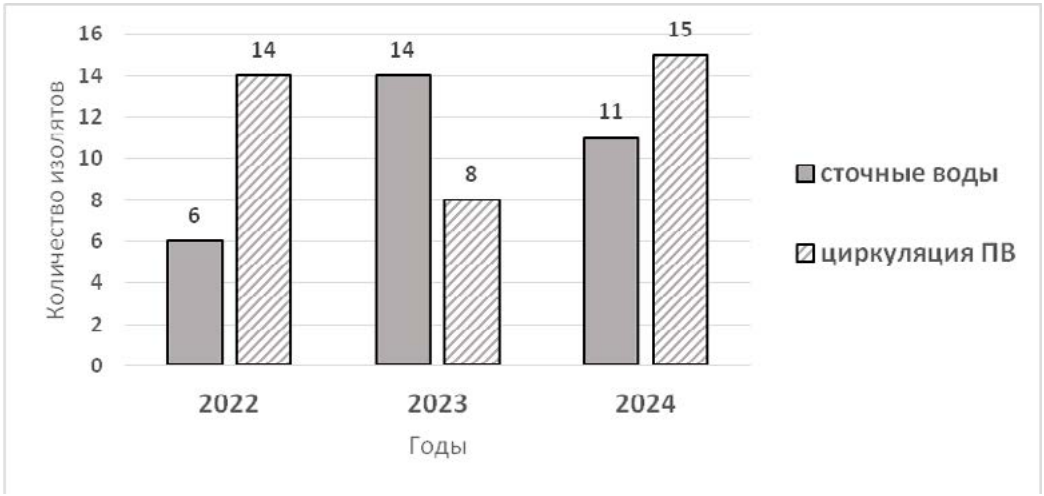


Рисунок 1 – Количество изолятов, полученных из сточных вод и образцов стула обследованных контингентов людей при проведении дополнительного надзора за полиомиелитом в Республике Беларусь, 2022–2024 гг.

В соответствии с требованиями к работе полиомиелитных лабораторий, все 68 ЦПА при поступлении в НРЦП прошли этап пассирования в селективно чувствительной к ПВ культуре клеток L20B, а также в пермиссивных для ПВ и неполиомиелитных энтеровирусов культурах клеток RD и HEp-2C [12]. Ни одного образца, дающего цитопатический эффект (далее – ЦПЭ) в культуре клеток L20B, выявлено не было. Для 29 образцов ЦПЭ наблюдался только в культуре клеток HEp-2C, для 4 – только в культуре клеток RD, для 33 – в 2 культурах клеток HEp-2C и RD (таблица 1). Для 2 образцов ЦПЭ ни в одной культуре клеток не был выявлен, поэтому в последующее молекулярно-генетическое типирование был взят пассажный материал ЦПА, непосредственно полученный в региональной лаборатории на культуре клеток HEp-2C.

Таблица 1 – Число образцов с ЦПЭ в разных культурах клеток и результаты молекулярно-генетического типирования вирусов в этих образцах, 2022–2024 гг.

Культура клеток	Число образцов с ЦПЭ за период 2022–2024 гг.	Обнаружена РНК/ДНК вирусов			
		Энтеровирус	ПВ	Аденовирус	«н/т» вирус
L20B	0	–	–	–	–
HEp-2C	31*	18	0	6	7
RD	4	4	0	0	0
HEp-2C + RD	33	28	0	2	3
Всего	68	50	0	8	10
* в том числе 2 образца с ЦПА, выделенным в культуре клеток HEp-2C, но негативных при пассировании в культуре клеток в НРЦП.					

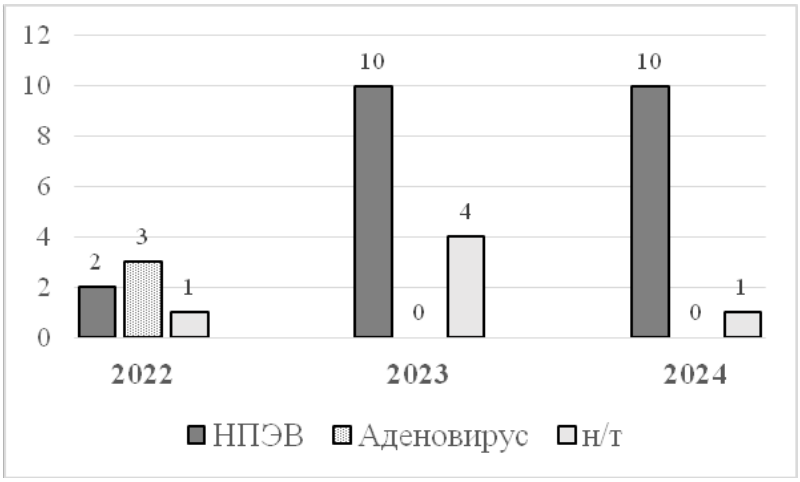
В течение нескольких десятилетий детекция и типирование ПВ среди выявленных ЦПА проводилось с использованием антисывороток ко всем трем серотипам ПВ в реакции нейтрализации в культуре клеток. В настоящее время для этих целей используется ОТ-ПЦР в режиме реального времени, включающая несколько реакций, которые могут проводиться одновременно. В соответствии с этим все 68 поступивших в НРЦП образцов были исследованы в ОТ-ПЦР: (а) с праймерами, специфичными к энтеровирусам; (б) с праймерами, специфичными к ПВ; (с) с праймерами к каждому из трех серотипов вакцинных штаммов ПВ Себина (как наиболее вероятной причине выявления ПВ в настоящее время).

Из 68 образцов в 50 (73,5 %) был обнаружен генетический материал энтеровирусов. Ни в одном из образцов не выявлено присутствие полиовирусной РНК или конкретно вакцинного ПВ какого-либо серотипа (таблица 1). Таким образом, на основании вирусологических и молекулярно-генетических данных все выявленные в рамках дополнительного надзора за полиомиелитом энтеровирусы были отнесены к неполиомиелитным энтеровирусам. Остальные 18 ЦПА являлись неэнтеровирусами. Установление видовой принадлежности неэнтеровирусных изолятов не является задачей рутинного надзора за полиомиелитом, тем не менее для всех образцов была проведена ПЦР в режиме реального

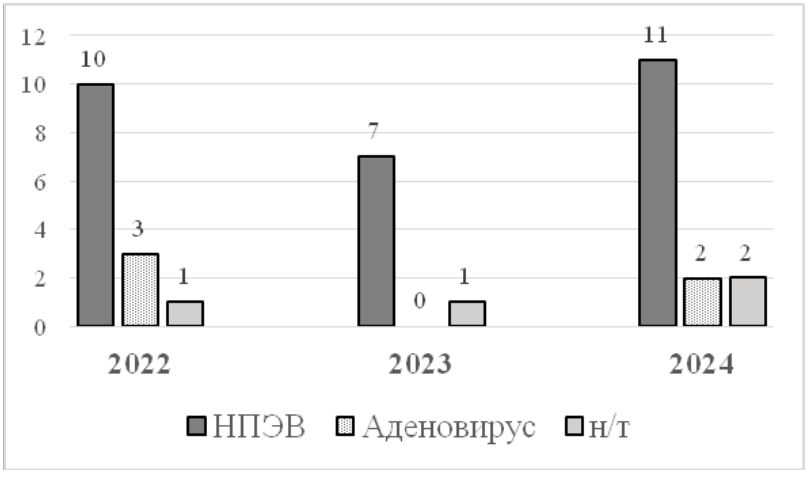
времени для выявления генетического материала аденовируса. В 8 из 18 образцов был выявлен аденовирус, оставшиеся 10 образцов были отнесены к «н/т».

ЦПЭ в обеих рекомендованных для исследования культурах клеток HEp-2C и RD формировали 28 (54,0 %) из 50 неполиомиелитных энтровирусов. Все 4 изолята, давшие ЦПЭ только в культуре клеток RD, являлись энтеровирусами. Несколько реже (18/50; 36,0 % изолятов) энтеровирусы формировали ЦПЭ только в культуре клеток HEp-2C. В этой культуре клеток чаще, чем в RD, обнаруживались неэнтеровирусные изоляты: 6 (75,0 %) из 8 аденовирусов и 7 (70,0 %) из 10 «н/т» вирусов (таблица 1). Полученные данные свидетельствуют о практически равной доле энтеровирусов, дававших ЦПЭ в двух культурах клеток или только в одной из них, и важности проведения молекулярного типирования всех обнаруженных ЦПА.

Из 50 неполиомиелитных энтеровирусов 12 было получено в 2022 г., в том числе 2 – из образцов сточной воды и 10 – из образцов стула людей (рисунок 2). В 2023 и 2024 гг. из сточных вод было изолировано по 10 неполиомиелитных энтеровирусов, и от людей – 7 и 11 изолятов соответственно. Шесть из восьми изолятов аденовирусов были получены в 2022 г. (по 3 изолята из сточных вод и образцов стула людей) и только 2 изолята – в 2024 г., что может отражать цикличность, характерную для аденовирусной инфекции. Вирусы, отнесенные к «н/т», выделялись ежегодно из всех источников. В настоящее время, по мере продвижения программы ликвидации полиомиелита, все активнее рассматривается вопрос использования сформированной системы надзора за ПВ в сточных водах и окружающей среде для организации и совершенствования надзора за другими возбудителями [5]. С учетом этого, в ближайшие годы изучению выявленных неэнтеровирусов может быть уделено более пристальное внимание.



А – образцы сточных вод



Б – образцы стула людей

Рисунок 2 – Число выделенных неполиомиелитных энтеровирусов, аденовирусов и нетипируемых в рамках рутинного надзора вирусов из образцов в 2022–2024 гг.

Молекулярное типирование на основе секвенирования и филогенетического анализа неполиомиелитных энтеровирусов, полученных в 2023 г., выявило наличие среди них вирусов Коксаки B5 (9 штаммов), Коксаки B4 (3 штамма) и по одному штамму Коксаки A24, Коксаки A9, Эховируса 7, Эховируса 11. В 2024 г. все типированные энтровирусы относились к Коксаки B5, за исключением одного штамма Коксаки B2 и одного Коксаки A24. Таким образом, результаты секвенирования во всех случаях подтвердили принадлежность изолятов к неполиомиелитным энтеровирусам, установленную при исследовании в ОТ-ПЦР, и отсутствие ПВ в сточных водах и в циркуляции среди людей.

Заключение. Полученные данные подтвердили важность проведения исследований по выявлению циркуляции ПВ среди людей и в образцах сточных вод для подтверждения статуса Республики Беларусь как страны, свободной от полиомиелита. За период 2022–2024 гг. в НРЦП было изучено 68 вирусных изолятов, полученных в разных регионах страны в рамках дополнительного надзора за полиомиелитом, и основная их часть (50/68; 73,5 %) была представлена энтеровирусами. Оба исследуемых источника являлись значимыми при проведении надзора, поскольку ежегодно энтеровирусы выделялись как из сточных вод, так из образцов стула обследуемых контингентов людей (детей в возрасте до 5 лет без признаков паралитических заболеваний). Вирусологические и молекулярно-генетические исследования продемонстрировали, что ни одного ПВ среди энтеровирусных изолятов обнаружено не было. Все выделенные энтеровирусы являлись неполиомиелитными энтеровирусами и были представлены широким спектром вирусов Коксаки (B5, B4, B2, A9, A24) и Эховирусами 7 и 11. Учитывая высокую значимость слежения за циркуляцией ПВ среди людей и в сточных водах для контроля процесса эрадикации полиомиелита, необходимо постоянно соблюдать своевременность сбора образцов и повышать чувствительность используемых методов исследования.

Литература

1. Guidelines on environmental surveillance for detection of poliovirus // Global Polio Eradication Initiative. – Geneva: World Health Organization, 2015. – URL: http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/GPLN_GuidelinesES_April2015.pdf (date of access: 09.09.2025).

2. Hovi, T. Surveillance for polioviruses / T. Hovi // Biologicals. – 2006. – Vol. 34, iss. 2. – P. 123–6. DOI: 10.1016/j.biologicals.2006.02.009.

3. Surveillance to Track Progress Toward Polio Eradication – Worldwide, 2020–2021 / A. L. Wilkinson, O. M. Diop, J. Jorba [et al.] // MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. – 2022. – Vol. 71, № 15. – P. 538–44. – DOI: 10.15585/mmwr.mm7115a2.

4. The role of supplementary environmental surveillance to complement acute flaccid paralysis surveillance for wild poliovirus in Pakistan – 2011–2013 / T. L. Cowger, C. C. Burns, S. Sharif [et al.] // PLoS One. – 2017. – Vol. 12, iss. 7. – e0180608.https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180608.

5. Надзор за сточными водами и окружающей средой в целях проверки на наличие одного или нескольких патогенов: руководящие принципы приоритизации, осуществления и интеграции. Пилотная версия от 6 декабря 2024 г. – URL: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/wash-documents/wash-related-diseases/1---wes-for-one-or-more-pathogens-pilot-version6dec2024_ru250602.pdf?sfvrsn=6bbad2cd_9&download=true (дата обращения: 09.09.2025).

6. Environmental surveillance for polioviruses in the Global Polio Eradication Initiative / H. Asghar, O. M. Diop, G. Weldegebriel [et al.] // J. Infect. Dis. – 2014. – Vol. 210, iss. suppl. 1. – S294–303. – DOI: 10.1093/infdis/jiu384.

7. Field guidance for the implementation of environmental surveillance for poliovirus // Global Polio Eradication Initiative. – URL: https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2023/06/Field-Guidance-for-the-Implementation-of-ES-20230007-ENG.pdf (date of access: 09.09.2025).

8. Полиомиелит. 22 окт. 2024 г. // Всемирная организация здравоохранения. – URL: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/poliomyelitis (дата обращения: 09.09.2025).

9. Data and monitoring // Global Polio Eradication Initiative. – URL: http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Poliothisweek.aspx (date of access: 09.09.2025).

10. Рекомендации по эпидемиологическому надзору за энтеровирусами для поддержки программы ликвидации полиомиелита / Всемирная организация здравоохранения. – Женева : ВОЗ, 2005. – 27 с.

11. An automated genotyping tool for enteroviruses and noroviruses / A. Kroneman, H. Vennema, K. Deforche [et al.] // J. Clin. Virol. – 2011. – Vol. 51, iss. 2. – P. 121–5.

12. Guidelines for enterovirus surveillance in support of the Polio Eradication Initiative // World Health Organization, 2015. – URL: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/344375/9789289050814-eng.pdf?sequence=1 (date of access: 09.09.2025).

Yermalovich M. A., Semeiko G. V., Samoilovich E. O.

EFFICIENCY OF SUPPLEMENTARY SURVEILLANCE TO CONFIRM THE STATUS OF THE COUNTRY AS FREE FROM POLIOMYELITIS

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus

Epidemiological surveillance of poliomyelitis includes monitoring of polioviruses (hereinafter – PV) circulation among the population and in wastewater as a supplementary element to the investigation of cases of poliomyelitis-like diseases. The objective of the work is to analyze the results of supplementary PV surveillance in the Republic of Belarus in 2022–2024. Using virological and molecular methods, 68 cytopathogenic agents obtained under the poliomyelitis surveillance were identified, including 31 isolates from wastewater and 37 from people. By studying in RT-PCR, no PV was detected, 50 (73.5 %) isolates belonged to non-polio enteroviruses, and 18 isolates (26.5 %) – to non-enteroviruses. Among non-polio enteroviruses, 22 isolates (44.0 %) were isolated from wastewater and 28 (56.0 %) from human stool samples, and the predominant source of isolation varying over the years. The results of sequencing and phylogenetic analysis of enteroviruses confirmed the absence of PV among the isolates and identified such enteroviruses as Coxsackie B5, B4, B2, A9, A24, and Echo 7 and 11. Thus, PV surveillance in the population and wastewater is an important source of information for confirming the status of a polio-free country and requires increased sensitivity of investigation.

Keywords: poliovirus, non-polio enteroviruses, epidemiological surveillance, wastewater.

References

1. Guidelines on environmental surveillance for detection of poliovirus. Global Polio Eradication Initiative. Geneva: World Health Organization; 2015. Available at: http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/GPLN_GuidelinesES_April2015.pdf. (accessed 09.09.2025).

2. Hovi T. Surveillance for polioviruses. *Biologicals*. 2006; 34(2): 123–6. DOI: 10.1016/j.biologicals.2006.02.009.

3. Wilkinson A. L., Diop O. M., Jorba J. et al. Surveillance to Track Progress Toward Polio Eradication – Worldwide, 2020–2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022; 71(15): 538–44. DOI:10.15585/mmwr.mm7115a2.

4. Cowger T. L., Burns C. C., Sharif S. et al. The role of supplementary environmental surveillance to complement acute flaccid paralysis surveillance for wild poliovirus in Pakistan – 2011–2013. *PLoS One*. 2017; 12 (7): e0180608.

5. Wastewater and environmental surveillance for one or more pathogens: guidance on prioritization, implementation and integration. Pilot version, 6 Dec 2024. Available at: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/wash-documents/wash-related-diseases/wes-for-one-or-more-pathogens-guidance-on-prioritization-implementation-and-integration-pilot-version6dec2024.pdf?sfvrsn=6bbad2cd_3 (accessed 09.09.2025).

6. Asghar H., Diop O. M., Weldegebriel G. et al. Environmental surveillance for polioviruses in the Global Polio Eradication Initiative. *J Infect Dis*. 2014; 210(1): S294–303. DOI: 10.1093/infdis/jiu384/

7. Field guidance for the implementation of environmental surveillance for poliovirus. Global Polio Eradication Initiative. Available at: https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2023/06/Field-Guidance-for-the-Implementation-of-ES-20230007-ENG.pdf (accessed 09.09.2025).

8. Poliomyelitis. 22 October 2024. World Health Organization. Available at: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/poliomyelitis (accessed 09.09.2025).

9. Data and monitoring. Global Polio Eradication Initiative. Available at: http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Poliothisweek.aspx (accessed 09.09.2025).

10. Guidelines for enterovirus surveillance in support of the Polio Eradication Initiative. Geneva: World Health Organization; 2005. 27 p. (in Russian)

11. Kroneman A., Vennema H., Deforche K. et al. An automated genotyping tool for enteroviruses and noroviruses. *J Clin Virol*. 2011; 51(2): 121–5.

12. Guidelines for enterovirus surveillance in support of the Polio Eradication Initiative. World Health Organization, 2015. Available at: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/344375/9789289050814-eng.pdf?sequence=1 (accessed 09.09.2025).

e-mail для переписки: myermalovich@belrieml.by

Поступила 16.09.2025

УДК 616.915:615.37(571.122)

Катанахова Л. Л., Герасимчик О. А., Тепляков А. А., Камка Н. Н., Туйск М. В.[1]

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРИ В ГОРОДЕ СУРГУТЕ ХАНТЫ-МАНСИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА

Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет», г. Сургут, Россия
[1]Бюджетное учреждение Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутская окружная клиническая больница», г. Сургут, Россия

Аннотация. Корь является одной из распространенных, высококонтагиозных инфекционных заболеваний. Несмотря на разработанный метод вакцинопрофилактики в 1960-х гг. актуальность данной инфекции сохраняется и в настоящее время. Анализ современных тенденций свидетельствует о росте заболеваемости корью в ряде стран мира, включая государства с развитой системой здравоохранения. Только высокий уровень популяционного иммунитета способен сдерживать и предупреждать эпидемические подъемы заболеваемости корью. ВОЗ в 2012 г. был принят план элиминация кори и краснухи в Европейском регионе к 2020 г. Однако эпидемиологическое неблагополучие и ввиду высокой контагиозности вируса кори данный план оказался невыполнимым. С 2020 г. наблюдается осложнение эпидемической ситуации, в том числе и на территории Российской Федерации. Основными факторами снижения заболеваемости корью является высокий охват двумя прививками населения – не менее 90–95 %, подтверждения всех случаев кори с проведением молекулярно-генетического мониторинга.

Ключевые слова: корь, вакцинопрофилактика, степень тяжести, пневмония.

Введение. В 2024 г. на территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры зарегистрировано 439 случаев кори. Показатель заболеваемости составил 26,01 на 100 тыс. населения, что выше 3,5 раза показателя 2023 г. субъекта и значительно превышал среднероссийские показатели (15,31 на 100 тыс. населения) [1]. Подъем заболеваемости был отмечен с апреля 2023 г. и связан с привозными случаями из неблагополучных территорий (Республика Дагестан, Республика Ингушетия, Чеченская Республика). В дальнейшем в период новогодних праздников рост числа зарегистрированных случаев пришелся на 2024 г. Среди заболевших лиц корью преимущественно были ранее не привитые или не имели сведений о прививках против кори – 335 (76,3 %), а вакцинированные лица – 34 человека (7,7 %) и ревакцинированные – 70 человек (15,9 %) [2]. Наибольшее число заболевших регистрировалось в г. Сургуте в 2023 и 2024 гг. Так, в 2024 г. был зарегистрирован 181 случай кори в данном муниципалитете, что составило 41,2 % от заболеваемости в округе [3]. В связи с этим были проанализированы случаи госпитализированных пациентов в инфекционное отделение БУ «Сургутская окружная клиническая больница» с целью выявления клинико-эпидемиологических особенностей кори в городе Сургуте Ханты-Мансийского автономного округа.

Цель работы – оценить клинические и эпидемиологические особенности кори у госпитализированных пациентов.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ эпидемиологического анамнеза, клинических особенностей, лабораторных исследований 281 пациента, которые были госпитализированы в инфекционное отделение БУ «Сургутская окружная клиническая больница» в период 2024 г.

Анализ проводился по историям болезни (медицинской карте пациента, получающего медицинскую помощь в стационарных условиях). В исследования включались пациенты с подтвержденным диагнозом корь на основании результата референсной лаборатории.

Результаты и их обсуждение. В период 2024 г. в БУ «Сургутская окружная клиническая больница» находился на стационарном лечении 281 пациент с подтвержденным диагнозом корь. Диагноз корь был верифицирован на основании данных ИФА референсной лаборатории: обнаружением IgM к вирусу кори с забором материала на 4 день появления сыпи в соответствии СанПиН 3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».

Из всех госпитализированных 197 человек (70,1 %) проживали в г. Сургуте, остальные 84 (29,9 %) – в Сургутском районе, что указывает на вовлечение в эпидемический процесс преимущественно городского населения. При анализе медицинских карт отмечено, что взрослых пациентов в возрасте старше 18 лет находилось на лечении 108 человек, что составило 38,4 %, детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет – 173 человека (61,6 %). Эти данные указывают на высокую заболеваемость корью среди

взрослых и отражают эпидемиологическое неблагополучие по данной нозологической форме не только в зарубежных странах, но и на территории Российской Федерации [4, 5]. В возрастной структуре детей 46,5 % наблюдаемых были дети старше 14 лет, а невакцинированные дети до 1 года составили 13 %. При сборе эпидемиологического анамнеза 87 пациентов (31 %) указывали на отсутствие вакцинации от кори, а у 29 пациентов (10,3 %) – прививочный анамнез был неизвестным. Высокий процент отсутствия вакцинации против кори напрямую свидетельствует о недостаточном количестве привитого населения и невысоком уровне популяционного иммунитета [6, 7].

Преимущественно у госпитализированных пациентов корь протекала в среднетяжелой форме, редко отмечены тяжелые формы заболевания. Структура степени тяжести пациентов с подтвержденным диагнозом корь, госпитализированных в Сургутскую окружную клиническую больницу представлена на рисунке 1.



Рисунок 1 – Структура степени тяжести пациентов с подтвержденным диагнозом корь

Средняя степень тяжести с учетом клинических симптомов была выставлена 255 пациентам, легкая степень – 23, а тяжелая – у 3 человек, находившихся на лечении в инфекционном отделении.

Синдром экзантемы пятнисто-папулезного характера, типичной для кори, выявлен был у всех больных в 100 % случаев (рисунок 2). В период появления сыпи у всех отмечался общеинфекционный синдром с наличием лихорадки. Причем 87 % пациентов имели повышение температуры тела выше 38 °С, у 13 % – до 37 °С.



Рисунок 2 – Пациент П. Период высыпания

Патогномоничный симптом пятна Бельского – Филатова – Коплика выявлялся у 93 % больных корью, находившихся на стационарном лечении, только у 7 % данный симптом отсутствовал. По данным литературы характерная энантема встречается до 80 % случаев [8, 9]. А катаральные проявления со стороны верхних дыхательных путей отмечены у 87 % госпитализированных, конъюнктивит – у 73 %.

Обращает внимание, что у 16 % пациентов с подтвержденным диагнозом корь отмечалось повышение активности печеночных ферментов: аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы. Данные лабораторные изменения характерны были только для детей, причем в сочетании с повышением уровня билирубина только у 3 человек. В литературных источниках описано поражение печени при кори, но преимущественно у взрослых [10]. Результатом нашего проведенного анализа является выявление нарушения функции печени в виде синдрома цитолиза у детей.

Поражение нижних отделов респираторного тракта, проявляющееся пневмонией, выявлено у 21 человека, в 7,5 % случаев. Это все пациенты с тяжелой степенью тяжести и 18 – со средней степенью тяжести. У данных больных проведены были с учетом развития пневмонии бактериологические результаты исследования для выделения этиологического фактора. Во всех случаях получены отрицательные результаты, а подтверждение диагноза пневмонии основывалось на результатах компьютерной томограммы органов грудной клетки, которое проводилось на 3-5 день появления сыпи при сохранении повышения температуры тела. Лица, имевшие осложнение кори в виде пневмонии, более длительно получали лечение в стационарных условиях. Для дальнейшего перевода данной группы пациентов в другое инфекционное отделение с респираторными инфекциями было проведено дополнительное обследование ПЦР диагностика (смыв со слизистой ротоглотки) на выявление РНК вируса кори на 8 день с момента появления сыпи. Важно отметить, что у 15 пациентов (71,4 %) из 21 результаты были положительными. Это указывает на более длительную сохраняющуюся репликативную способность вируса в месте входных ворот и подтверждает зависимость длительности «заразного» периода с наличием осложнения со стороны нижних дыхательных путей. Традиционно принято считать, что «заразный» период при кори составляет 5 дней с момента появления сыпи. Однако отмечено его удлинение при развитии пневмонии.

Заключение. Таким образом, за период 2024 г. в БУ «Сургутская окружная клиническая больница» в инфекционном боксированном отделении был пролечен 281 пациент с диагнозом корь. В возрастной структуре заболевших преобладали дети, но 38,4 % составили лица старше 17 лет. Полученные результаты проведенного анализа историй болезни указывают на то, что чаще корь протекает в среднетяжелой форме. Имеется высокий риск осложнений в виде пневмонии, возможно развитие поражения печени. У больных с коревой пневмонией удлиняется заразный период, что необходимо учитывать при дальнейшей маршрутизации пациента. В 31 % случаев заболевание развивалось у невакцинированных лиц и в 10,3 % у лиц с неизвестным прививочным анамнезом.

Литература

1. Клинические и эпидемиологические особенности кори у взрослых в современный период / В. В. Басина, Е. В. Эсауленко, К. Е. Новак [и др.] // Журнал инфектологии. – 2021. – Т. 13, № 2. – С. 70–78. – DOI: 10.22625/2072-6732-2021-13-2-70-78.

2. Особенности клинического течения кори у взрослых в период эпидемии 2018 года / О. А. Голубовская, О. А. Подолюк, Е. В. Рябоконь, Т. И. Гайнутдинова // Клиническая инфектология и паразитология. – 2018. – Т. 7, № 4 – С. 518–526.

3. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Ханты-Мансийском автономном округе-Югре в 2024 году». – ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе-Югре», 2025. – URL: https://86.rospotrebnadzor.ru/dokumentyi/gosudarstvennyie-dokladyi.html (дата обращения: 27.10.2025).

4. Иммунологическая восприимчивость населения мегаполиса к кори на этапе ее элиминации / А. В. Ноздрачева, Т. А. Семененко, М. Н. Асатрян [и др.] // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2019. – Т. 18, № 1. – С. 18–26. – DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-2-18-26.

5. ВОЗ «Верификация элиминации кори и краснухи - Европейском регионе ВОЗ». – URL: https://cdn.who.int/media/docs/librariesprovider2/euro-health-topics/vaccines-and-immunization/eur_mr_elimination_verfication_ru_2022-1.pdf?sfvrsn=33d4daba_2&download=true (дата обращения: 27.10.2025).

6. Программа «Элиминация кори и краснухи в Российской Федерации» (2016–2020 гг.)» : [утв. постановлением Роспотребнадзора от 28 декабря 2015 г., М-ва здравоохранения Российской Федерации от 31 декабря 2015 г.]. – URL: https://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/bcf/programma_elyuminatsii_kori_i_krasnukhi_v_rf_2016_2020_gg.pdf (дата обращения: 17.02.2019).

7. Тихомирова, К. К. Корь, краснуха, паротит – старая новая проблема / К. К. Тихомирова, Ю. Е. Константинова, С. М. Харит // Поликлиника. – 2020 – № 4 – С. 39–45.

8. Поздняков, А. А. Проявления эпидемического процесса кори и краснухи на современном этапе / А. А. Поздняков, О. П. Чернявская // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2018. – Т. 17, № 5. – С. 45–53.

9. Gender differences in the level of antibodies to measles virus in adults / M. P. Kostinov, P. I. Zhuravlev, N. N. Filatov [et al.] // Vaccines. – 2021. – Vol. 9, iss. 5. – Art. № 494. – DOI: 10.3390/vaccines9050494.

10. Поражение печени при кори / М. А. Сайфуллин, Н. Н. Зверева, Е. А. Нурмухаметова [и др.] // Журнал инфектологии. – 2020. – Т. 12, № 4. – С. 78–86. – DOI: 10.22625/2072-6732-2020-12-4-78-86.

Katanakhova L. L., Gerasimchik O. A., Teplyakov A. A., Kamka N. N., Tuisk M. V.[1]

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF MEASLES IN SURGUT CITY, KHANTY-MANSI AUTONOMOUS REGION

Surgut State University, Surgut, Russia
[1]Surgut Regional Clinikal Hospital, Surgut, Russia

Measles is one of the most common highly contagious infectious diseases. Despite the development of a vaccination method in the 1960s, this infection remains relevant to date. Analysis of current trends indicates an increase in measles morbidity in several countries worldwide, including those with advanced healthcare systems. Only a high level of population immunity can prevent and control epidemic outbreaks of measles. In 2012, WHO adopted a plan for the elimination of measles and rubella in the European region by 2020. However, due to epidemiological instability and the high contagiousness of the measles virus, this plan proved unfeasible. Since 2020, the epidemiological situation has deteriorated, including within the Russian Federation. The main factors contributing to reduced measles incidence are achieving at least 90–95 % coverage of the population with two vaccinations and confirming all cases of measles through molecular genetic monitoring.

Keywords: measles, vaccine prophylaxis, severity degree, pneumonia.

References

1. Basina V. V., Esaulenko E. V., Novak K. E. et al. Clinical and epidemiological features of measles in adults in the modern period. *Journal of Infectology*. 2021; 13(2): 70–78. DOI: 10.22625/2072-6732-2021-13-2-70-78. (in Russian)

2. Golubovskaya O. A., Podolyuk O. A., Ryabokon' E. V., Gajnutdinova T. I. Features of clinical course of measles in adults during the epidemic period of 2018. *Clinical Infectology and Parasitology*. 2018; 7(4): 518–26. (in Russian)

3. State Report «On the State of Sanitary-Epidemiological Well-being of the Population in Khanty-Mansiysk Autonomos Okrug-Yugra in 2024». Available at: https://86.rospotrebnadzor.ru/dokumentyi/gosudarstvennyie-dokladyi.html (accessed: 27 October 2025). (in Russian)

4. Nozdrachova A. V., Semenenko T. A., Asatryan M. N. et al. Immunological susceptibility of megapolis population to measles at the stage of its elimination. *Epidemiology and Vaccinoprophylaxis* 2019; 18(1): 18–26. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-2-18-26. (in Russian)

5. WHO «Measles and Rubella Elimination in the European Region». Available at: https://cdn.who.int/media/docs/librariesprovider2/euro-health-topics/vaccines-and-immunization/eur_mr_elimination_verfication_ru_2022-1.pdf?sfvrsn=33d4daba_2&download=true (accessed 27 October 2025). (in Russian)

6. The Program «Elimination of Measles and Rubella in the Russian Federation» (2016–2020) (approved by Rospotrebnadzor on December 28, 2015 and Ministry of Health of Russia on December 31, 2015). Available at: https://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/bcf/programma_elyuminatsii_kori_i_krasnukhi_v_rf_2016_2020_gg.pdf (accessed 17.02.2019). (in Russian)

7. Tikhomirova K. K., Konstantinova Yu. E., Kharit S. M. Measles, rubella, mumps – an old new problem. *Polyclinic*. 2020; (4): 39–45. (in Russian)

8. Pozdnyakov A. A., Chernyavskaya O. P. Manifestations of the epidemic process of measles and rubella at the current stage. *Epidemiology and Vaccination Prophylaxis*. 2018; 17(5): 45–53.

9. Kostinov M. P., Zhuravlev P. I., Filatov N. N. et al. Gender differences in the level of antibodies to measles virus in adults. *Vaccines*. 2021; 9(5): 494. DOI: 10.3390/vaccines9050494. (in Russian)

10. Sayfullin M. A., Zvereva N. N., Nurmukhametova E. A. et al. Liver damage in measles. *Journal of Infectiology*. 2020; 12(4): 78–86. DOI: 10.22625/2072-6732-2020-12-4-78-86. (in Russian)

e-mail для переписки: alesjamed@yandex.ru

Поступила 09.11.2025

УДК 616-07:579.842.11

Колодкина В. Л., Семейко Г. В., Самойлович Е. О., Красько О. В.[1]

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБНАРУЖЕНИЯ ШИГАТОКСИН-ПРОДУЦИРУЮЩЕЙ *ESCHERICHIA COLI* С ПОМОЩЬЮ РАЗРАБАТЫВАЕМОЙ ПЦР-ТЕСТ-СИСТЕМЫ В СРАВНЕНИИ С АНАЛОГАМИ

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь
[1]Государственное научное учреждение «Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

Аннотация. Разработка отечественной ПЦР-тест-системы для выявления шигатоксин-продуцирующей *Escherichia coli* (далее – STEC) на основе обнаружения генов вирулентности *(stx1, stx2, eae)* в клиническом материале является чрезвычайно важной для обеспечения возможности быстрого выявления возбудителя. Цель исследования – сравнительный анализ эффективности выявления STEC разрабатываемой отечественной ПЦР-тест-системой и известными зарубежными аналогами – технологией TaqMan Array Card и коммерческой тест-системой «АмплиСенс® Эшерихиозы-FL». Сравнение проведено на 78 образцах ДНК из фекалий пациентов с подозрением на гемолитико-уремический синдром. Чувствительность разрабатываемой ПЦР по данным составного референс-стандарта составила 92,0 %, специфичность – 100 %. В выявлении STEC разрабатываемая ПЦР и TaqMan Array Card показали общее хорошее (31/39; каппа Коэна 0,79 (95% ДИ: 0,66–0,93)), а разрабатываемая ПЦР и коммерческая тест-система «АмплиСенс® Эшерихиозы-FL» – очень хорошее (34/40; каппа Коэна 0,9 (95% ДИ: 0,8–1,0)) совпадение результатов. Результаты выявления генов *stx1, stx2* и *eae* и комбинации генов *stx1 + stx2* разрабатываемой ПЦР и TaqMan Array Card показали очень хорошую согласованность (каппа Коэна 0,85; 0,81; 0,84; 0,96 соответственно).

Ключевые слова: шигатоксин-продуцирующая *Escherichia coli*, гены вирулентности, шигатоксин, ПЦР в реальном времени, гемолитико-уремический синдром.

Введение. Шигатоксин-продуцирующая *Escherichia coli* (далее – STEC) – это один из значимых патогенов, вызывающий заболевания пищевого происхождения, который приводит к развитию как спорадических случаев, так и серьезных вспышек по всему миру. Инфекция STEC может привести к развитию острых форм диареи, геморрагического энтерита и гемолитико-уремического синдрома (далее – ГУС), что в свою очередь может вызвать почечную недостаточность и в некоторых случаях привести к летальному исходу [1]. ГУС характеризуется гемолитической анемией, тромбоцитопенией и острой почечной недостаточностью. Это основная причина острой потери функции почек в детском возрасте [2]. Согласно оценкам специалистов, STEC вызывают более 2 801 000 острых инфекций во всем мире, из которых 3890 прогрессируют до ГУС и 230 приводят к смерти [1].

Ключевым фактором вирулентности STEC является шигатоксин. Существует два типа этих токсинов: шигатоксин 1 и 2 типа (далее – Stx1 и Stx2 соответственно), среди которых выделяют 19 подтипов (4 подтипа для Stx1 – stx1a, stx1c, stx1d и stx1e и 15 подтипов для Stx2 – от stx2a до stx2o) [3].

Помимо шигатоксина, важным фактором вирулентности, который способствуют патогенности STEC, является интимин (продукт гена *eae*). Интимин представляет собой внеклеточный адгезин, который играет ключевую роль в прикреплении бактерии к энтероцитам, что нарушает структуру микроворсинок и способствует удержанию бактерий на поверхности эпителия кишечника. Присутствие интимина способствует эффективной колонизации кишечника и доставке шигатоксинов в эпителиальный слой, что является отягчающим фактором при развитии заболевания [4].

Ряд исследований показали наличие связи между подтипом шигатоксина и тяжестью клинического течения заболевания. Штаммы, продуцирующие Stx2, особенно подтип Stx2a, с большей вероятностью приводят к развитию ГУС. Особенно опасными являются штаммы, обладающие комбинацией генов *eae + stx2a*, что связано с высоким риском возникновения ГУС как у детей, так и у взрослых [5].

Инфицирующая доза STEC может быть очень низкой; микроорганизмы могут эффективно передаваться не только через загрязненные пищевые продукты, но и от человека к человеку [6]. Поэтому быстрое обнаружение возбудителя является важным вкладом в эффективную профилактику инфекции. Верификация этиологии острых кишечных инфекций с синдромом гемоколита обязательна, поскольку лежит в основе назначения пациентам рационального лечения, способного предотвратить тяжелые

специфические осложнения: развитие ГУС, перфорации кишечника и перитонита, токсической дилатации кишечника, кишечных кровотечений, инфекционно-токсического шока [7].

Идентификация STEC бактериологическими методами является сложной задачей, поскольку патогенные штаммы STEC схожи с непатогенными штаммами *E. coli* и отличить их с помощью фенотипических признаков чрезвычайно сложно. Единственным признаком, который специфически характеризует STEC, является продукция шигатоксинов. Применяемая для культивирования селективная среда агар МакКонки с сорбитолом эффективна только при выделении штаммов O157:H7, а применение хромогенных сред для выделения других серотипов STEC крайне ограничено [8]. Недостатком бактериологического метода является также то, что STEC присутствует в образцах фекалий, как правило, в низкой концентрации, что затрудняет их надежное обнаружение путем бактериального культивирования.

В настоящее время для выявления STEC применяют молекулярные методы на основе полимеразной цепной реакции (далее – ПЦР), позволяющие обнаружить гены, кодирующие шигатоксин, а также методы, направленные на обнаружение самого шигатоксина с помощью иммуноферментного анализа (далее – ИФА) и иммунохроматографических тест-полосок, однако они не получили широкого применения в нашей стране.

Обнаружение генов *stx* методом ПЦР имеет значительные преимущества для диагностических целей по сравнению с описанными выше методами, обладая существенно более высокой чувствительностью. В исследовании М. А. Шкуратова с соавт. (2024) метод ПЦР оказался в 7 раз более эффективным в сравнении с посевом на селективной среде агаре МакКонки с сорбитолом [9]. При сравнении ПЦР, ИФА и бактериального метода показано, что ПЦР оказалась на 67 % более чувствительной, чем ИФА, и на 75 % – в сравнении с выделением на питательных средах [10]. Лишь в специализированных лабораториях, использующих для культивирования STEC хромогенные среды, позволяющие выделять не-O157 штаммы STEC, эффективность применения ПЦР лишь на 10 % выше культурального метода [11].

Кроме этого, ПЦР позволяет обнаружить STEC в течение 4–8 ч, в то время как традиционный метод, основанный на культивировании, занимает 3–5 дней из-за необходимости обогащения, выделения и выполнения подтверждающих биохимических тестов.

Данные стран Европейского Союза (далее – ЕС) по наблюдению за STEC у людей свидетельствуют, что большинство образцов клинического материала человека изначально проходят ПЦР-скрининг на гены *stx1*, *stx2*, *eae*, а положительные образцы далее тестируются с помощью ПЦР-скрининга колоний, полученных в результате посева обогащенных образцов на твердые питательные среды [12].

Ежегодно публикуемые отчеты Европейского агентства по безопасности пищевых продуктов и Европейского центра профилактики и контроля заболеваний представляют результаты мониторинга и надзора за зоонозами в 27 государствах – членов ЕС, Соединенном Королевстве (Северная Ирландия) и 10 не членов ЕС и включают данные о вирулотипах STEC (на основе анализа генов *stx1*, *stx2, eae*), которые свидетельствуют, что в 2023 г. было зарегистрировано 29,4 % (n = 3001) подтвержденных инфекций STEC, включая 892 штамма STEC, изолированных от случаев тяжелой инфекции. Субтипирование гена *stx* было проведено для 713 изолятов (79,9 %). Наиболее часто сообщаемой комбинацией генов вирулентности в штаммах STEC, вызвавших тяжелые заболевания (ГУС, кровавая диарея и госпитализированные случаи) была *stx2/eae+*, что составило 45,1 % случаев [12].

Внедрение в клиническую диагностику ПЦР-тестов, направленных на выявление генов *eae*, в дополнение к типу шигатоксина, позволяет идентифицировать высоковирулентные STEC-штаммы и прогнозировать тяжесть заболевания.

Отечественные ПЦР тест-системы для детекции STEC отсутствуют. Среди зарубежных аналогов в настоящее время представлена на рынке лишь коммерческая тест-система «АмплиСенс® Эшерихиозы-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия), однако она не зарегистрирована в Республике Беларусь как изделие медицинского назначения, в связи с чем не применяется для диагностики.

Таким образом, разработка отечественной ПЦР-тест-системы для выявления STEC на основе обнаружения генов вирулентности (*stx1, stx2, eae*) в клиническом материале является чрезвычайно важной для обеспечения возможности быстрого выявления возбудителя и повышения качества оказания медицинской помощи в нашей стране.

Цель работы – провести сравнительный анализ эффективности разрабатываемой отечественной ПЦР-тест-системы для выявления STEC с двумя другими ПЦР – технологией TaqMan Array Card и коммерческой тест-системой «АмплиСенс® Эшерихиозы-FL».

Материалы и методы. Образцы ДНК, выделенные из фекалий 78 пациентов с подозрением на ГУС, поступивших в лабораторию в период 2021–2023 гг., исследованы тремя тест-системами. Тотальную нуклеиновую кислоту (РНК и ДНК) выделяли с помощью набора QIAamp Fast DNA Stool Mini Kit (QIAGEN, Германия) с модификациями, включавшими предварительное механическое измельчение пробы при помощи стеклянных бусин и дополнительный этап инкубации в течение 5 мин при 95 °С. Экзогенными контролями экстракции для всех образцов служили ДНК вируса герпеса тюленей и РНК фага MS2. Каждая партия образцов для экстракции также включала одну пробу отрицательного контроля для мониторинга контаминации.

Разработанная нами ПЦР-тест-система предполагает проведение ПЦР в формате двух дуплексных реакций: в одной пробирке проходит реакция к мишеням *eae* и *stx1*, во второй – к *stx2* и гену человека GAPDH. Для этой цели были подобраны флуоресцентные метки и гасители для олигонуклеотидных зондов, обеспечивающие возможность визуализации сигнала от двух мишеней в одной пробирке. Реакцию проводили с использованием амплификатора CFX96 Real-Time System (BioRad, США) в объеме 25 мкл в 96-луночном планшете или пробирках. Условия амплификации были следующие: преденатурация 95 °С 120 с, денатурация 95 °С в течение 10 с, отжиг праймеров/элонгация 60 °С в течение 45 с с последующими 45 циклами. Значение порогового цикла реакции (далее – *Ct*) менее 40 было определено как положительный результат.

Набор реагентов AgPath-ID™ One-Step RT-PCR Reagents (Applied Biosystems, США) для ПЦР с использованием технологии TaqMan Array Card позволяет каждый образец ДНК исследовать на 34 кишечных патогена (вирусных, бактериальных, протозойных), включая диареегенную *E. coli* 5 основных патотипов (EAEC, ETEC, EPEC, STEC, EIEC). Данный метод позволяет выявлять гены шигатоксина 1 и 2 типа (*stx1* и *sxt2*) и ген *eae*.

Коммерческая тест-система «АмплиСенс® Эшерихиозы-FL» позволяет проводить детекцию 5 групп диареегенных эшерихий (EAEC, ETEC, EPEC, EHEC, EIEC). Среди них EHEC – энтерогеморрагическая *E. coli*, которая является подвидом STEC и выявляется по генам-мишеням: s*tx1/stx2* «+», *eae* «-/+». Постановка и учет результатов проводились согласно инструкции производителя.

Статистический анализ. Данные результатов ПЦР представлены частотами и долями с расчетом 95% доверительных интервалов (далее – 95% ДИ). Согласованность результатов использования разработанной ПЦР-тест-системы с другими ПЦР-тест-системами оценивалась с помощью каппа-статистики. Значения каппа Коэна > 0,80; 0,61–0,80; 0,41–0,60; 0,21–0,40; < 0,20 интерпретировались как очень хорошая, хорошая, умеренная, удовлетворительная, незначительная согласованность соответственно [13]. Для оценки различий в результатах тестов для различных тест-систем ПЦР использовался тест МакНимара. Также рассчитывалась чувствительность и специфичность разработанной ПЦР системы. Результаты анализа считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Проведенное исследование показало, что среди 78 исследованных образцов выявлено: в разрабатываемой ПЦР системе 36 положительных на STEC, с использованием технологии TaqMan Array Card – 34, с использованием коммерческой тест-системы «АмплиСенс® Эшерихиозы-FL» – 36. Частота выявления положительных результатов каждым набором реагентов составила: TaqMan Array Card 0,44 (95% ДИ: 0,32–0,55); «АмплиСенс® Эшерихиозы-FL» 0,46 (95% ДИ: 0,35–0,58); разрабатываемой ПЦР-тест-системы 0,46 (95% ДИ: 0,35–0,58).

В отсутствие золотого стандарта для проведения сравнительного анализа определили составной референс-стандарт следующим образом: образец считался истинно положительным на STEC, если его обнаруживала хотя бы одна из сравниваемых ПЦР-тест-систем (TaqMan Array Card или «АмплиСенс® Эшерихиозы-FL»). Составной референс-стандарт составил 39 положительных на STEC образцов и 39 отрицательных (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты выявления STEC с использованием разработанной ПЦР, TaqMan Array Card и «АмплиСенс® Эшерихиозы-FL» в 78 клинических образцах

№	№ пробы	Выявленные гены STEC в тест-системе ПЦР	Результат тест-системы ПЦР	Выявленные гены STEC в TaqMan Array Card	Результат TaqMan Array Card	Результат АмплиСенс EHEC/STEC	Составной референс-стандарт
1.	18208	-	-	-	-	-	нет STEC
2.	18372	*eae stx2*	+	*eae*	-	+	STEC
3.	18403	*eae*	-	*stx2*	+	+	STEC
4.	18404	-	-	-	-	-	нет STEC

Продолжение таблицы 1

№	№ пробы	Выявленные гены STEC в тест-системе ПЦР	Результат тест-системы ПЦР	Выявленные гены STEC в TaqMan Array Card	Результат TaqMan Array Card	Результат АмплиСенс EHEC/STEC	Составной референс-стандарт
5.	18410	-	-	-	-	-	нет STEC
6.	18738	-	-	-	-	-	нет STEC
7.	18742	-	-	-	-	-	нет STEC
8.	18783	-	-	-	-	-	нет STEC
9.	18784	*eae stx2*	+	*eae stx2*	+	+	STEC
10.	18785	*eae stx2*	+	*stx2*	+	+	STEC
11.	18786	*eae stx2*	+	*eae stx2*	+	+	STEC
12.	18791	-	-	-	-	-	нет STEC
13.	18792	-	-	-	-	-	нет STEC
14.	18816	*stx2*	+	*stx2*	+	+	STEC
15.	18827	-	-	-	-	-	нет STEC
16.	18830	*eae stx2*	+	*eae stx2*	+	+	STEC
17.	18831	*eae stx2*	+	*eae*	+	+	STEC
18.	18832	*eae stx2*	+	*eae stx2*	+	+	STEC
19.	18833	*eae stx2*	+	*eae stx2*	+	+	STEC
20.	18842	-	-	-	-	-	нет STEC
21.	18843	*eae stx2*	+	*eae stx2*	+	+	STEC
22.	18849	*eae stx2*	+	*eae stx2*	+	+	STEC
23.	18850	*eae stx1*	+	*eae*	+	+	STEC
24.	18851	*eae stx1 stx2*	+	*eae stx1 stx2*	+	+	STEC
25.	18852	-	-	-	-	-	нет STEC
26.	18853	*eae stx1 stx2*	+	*eae stx1 stx2*	+	+	STEC
27.	18854	-	-	-	-	-	нет STEC
28.	18855	*stx1*	+	*stx2*	+	-	STEC
29.	18856	*stx1*	+	-	+	-	STEC
30.	18857	-	-	-	-	-	нет STEC
31.	18858	*eae stx1 stx2*	+	*eae stx1 stx2*	+	+	STEC
32.	18859	-	-	-	-	-	нет STEC
33.	18866	-	-	-	-	-	нет STEC
34.	18870	*eae stx1 stx2*	+	*eae stx1 stx2*	+	+	STEC
35.	18871	*stx1 stx2*	+	-	-	+	STEC
36.	18872	*eae stx1 stx2*	+	*eae stx1 stx2*	+	+	STEC
37.	18873	*eae stx1 stx2*	+	*eae stx1 stx2*	+	+	STEC
38.	18877	-	-	-	-	-	нет STEC
39.	18879	-	-	-	-	-	нет STEC
40.	18880	*eae stx1 stx2*	+	*eae stx1 stx2*	+	+	STEC
41.	18883	-	-	-	-	-	нет STEC
42.	18884	-	-	-	-	-	нет STEC
43.	18886	*eae stx1 stx2*	+	*eae stx1 stx2*	+	+	STEC
44.	18896	-	-	-	-	-	нет STEC
45.	18897	-	-	-	-	-	нет STEC
46.	19119	*eae stx2*	+	*stx2*	+	+	STEC
47.	19159	-	-	-	-	-	нет STEC
48.	19167	-	-	-	-	-	нет STEC
49.	19183	-	-	-	-	-	нет STEC
50.	19184	-	-	-	-	-	нет STEC
51.	19185	-	-	-	-	-	нет STEC
52.	19191	*eae*	-	*eae*	-	-	нет STEC
53.	19192	*eae stx1*	+	*eae stx1*	+	+	STEC
54.	19193	-	-	-	-	-	нет STEC
55.	19194	*eae stx1*	+	*eae stx1*	+	+	STEC
56.	19195	-	-	-	-	-	нет STEC

Окончание таблицы 1

№	№ пробы	Выявленные гены STEC в тест-системе ПЦР	Результат тест-системы ПЦР	Выявленные гены STEC в TaqMan Array Card	Результат TaqMan Array Card	Результат АмплиСенс EHEC/STEC	Составной референс-стандарт
57.	19196	*eae stx1 stx2*	+	*eae stx1 stx2*	+	+	STEC
58.	19202	*eae*	-	-	-	-	нет STEC
59.	19203	*stx2*	+	*stx2*	+	+	STEC
60.	19211	-	-	-	-	-	нет STEC
61.	19212	*eae stx2*	+	*eae stx2*	+	+	STEC
62.	19213	*eae stx2*	+	*eae stx2*	+	+	STEC
63.	19214	-	-	-	-	-	нет STEC
64.	19215	*eae stx2*	+	*eae stx2*	+	+	STEC
65.	19216	-	-	-	-	-	нет STEC
66.	19224	*eae stx1 stx2*	+	*eae stx1 stx2*	+	+	STEC
67.	19230	*eae*	-	-	-	-	нет STEC
68.	19231	-	-	-	-	-	нет STEC
69.	19232	*eae stx1 stx2*	+	*stx1 stx2*	+	+	STEC
70.	19238	-	-	-	-	-	нет STEC
71.	19239	-	-	-	-	-	нет STEC
72.	19268	*eae stx1 stx2*	+	*eae stx1 stx2*	+	+	STEC
73.	19269	-	-	-	-	-	нет STEC
74.	19274	-	-	*stx2*	+	+	STEC
75.	19277	*eae stx1 stx2*	+	*eae stx1 stx2*	+	+	STEC
76.	19278	-	-	-	-	-	нет STEC
77.	19280	-	-	*stx2*	+	-	STEC
78.	19284	*eae stx2*	+	*eae stx2*	+	+	STEC

Примечания:
1) «+» – положительные на STEC;
2) «-» – отрицательные на STEC.

При использовании составного референс-стандарта чувствительность разрабатываемой ПЦР составила 92,0 % (95% ДИ: 79–98 %), специфичность – 100 %.

Частота выявления STEC разрабатываемой ПЦР и TaqMan Array Card статистически не различалась (p = 0,724; тест МакНимара). Обе тест-системы показали хорошую согласованность (31/39; каппа Коэна 0,79 (95% ДИ: 0,66–0,93)). Результаты сравнения разрабатываемой ПЦР с коммерческой тест-системой «АмплиСенс® Эшерихиозы-FL» показали, что частота выявления STEC обоими тестами статистически не различалась (p > 0,99; тест МакНимара). Оба теста показали очень хорошую согласованность (34/40; каппа Коэна 0,9 (95% ДИ: 0,8–1,0)). Эти результаты свидетельствуют, насколько хорошо разрабатываемая ПЦР соответствует технологии TaqMan Array Card и коммерческой тест-системе «АмплиСенс® Эшерихиозы-FL» для выявления STEC.

Так как разрабатываемая ПЦР направлена на выявление STEC по генам вирулентности (*stx1, stx2, eae)* проведен анализ соответствия и расхождения по выявлению каждого гена и комбинации генов, кодирующих два типа шигатоксина, как специфичных для STEC генов, в сравнении с использованием технологии TaqMan Array Card. Сравнительные данные представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Сравнение положительных и отрицательных результатов выявления генов STEC (*stx1*, *stx2*, *eae*) и комбинаций генов технологией TaqMan Array Card и разработанной ПЦР

Ген или комбинация генов	Число образцов с результатами:				Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Каппа Коэна (95% ДИ)	Критерий МакНимара (p)
	ТАС-array$^-$ / ПЦР$^-$	ТАС-array$^+$ / ПЦР$^+$	ТАС-array$^+$ / ПЦР$^-$	ТАС-array$^-$ / ПЦР$^+$				
stx1	59	15	0	4	1,0 (0,72–0,96)	0,94 (0,85–0,98)	0,85 (0,71–0,99)	0,134
stx2	43	28	4	3	0,88 (0,71–0,96)	0,93 (0,82–0,99)	0,81 (0,68–0,95)	> 0,99

Окончание таблицы 2

Ген или комбинация генов	Число образцов с результатами:				Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Каппа Коэна (95% ДИ)	Критерий МакНимара (p)
	ТАС-array$^-$ / ПЦР$^-$	ТАС-array$^+$ / ПЦР$^+$	ТАС-array$^+$ / ПЦР$^-$	ТАС-array$^-$ / ПЦР$^+$				
eae	43	29	0	6	1,00 (0,88–1,00)	0,88 (0,75–0,95)	0,84 (0,72–0,96)	0,041
stx1 + *stx2*	64	13	0	1	1,00 (0,75–1,00)	0,98 (0,92–1,00)	0,96 (0,87–1,00)	> 0,99
stx1 и/или *stx2* + нет	39	31	3	5	0,91 (0,76–0,98)	0,89 (0,75–0,96)	0,79 (0,66–0,93)	0,723
Примечание – ТАС-array – TaqMan Array Card.								

Эффективность обнаружения в разрабатываемой ПЦР и TaqMan Array Card отдельных генов (*stx1, stx2, eae*) и комбинации генов (*stx1* и *stx2*) существенно не различалась (таблица 2). Только ген *eae* чаще выявлялся в разрабатываемой ПЦР в сравнении с TaqMan Array Card (p = 0,041; тест МакНимара). Ген *eae* был выявлен в 45 % образцов (35 из 78) против 37 % случаев (29 из 78) в TaqMan Array Card. Были получены 4, 3, 1, 5 положительных результатов в разрабатываемой ПЦР для гена *stx1, stx2*, комбинации *stx1* + *stx2* и *stx1* и/или *stx2* + нет соответственно. В целом результаты выявления всех генов и комбинации генов (*stx1* + *stx2*) обоими тестами показали очень хорошую согласованность (значение каппа Коэна 0,85; 0,81; 0,84; 0,96 соответственно) и хорошую согласованность при выявлении комбинации генов *stx1* и/или *stx2* + нет (каппа Коэна 0,79) (таблица 2).

Значения *Ct* в выявленных позитивных образцах ДНК по каждому гену (*stx1*, *stx2*, *eae*) были одного уровня в обоих тестах (данные не представлены).

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют, что разрабатываемая отечественная ПЦР-тест-система, предназначенная для выявления ДНК шигатоксин-продуцирующей *E. coli* и дифференциации шигатоксинов 1, 2 типов (*stx1* и *stx2*) в клиническом материале методом ПЦР в режиме реального времени не уступает по эффективности технологии TaqMan Array Card и коммерческой тест-системе «АмплиСенс® Эшерихиозы-FL».

Сведения о НИР. НИР «Разработать тест-систему для детекции шигатоксин-продуцирующей *Escherichia coli* (STEC) на основе ПЦР в реальном времени и алгоритм диагностики гемолитико-уремического синдрома», регистрационный номер 20240291.

Литература

1. Global incidence of human Shiga toxin–producing *Escherichia coli* infections and deaths: a systematic review and knowledge synthesis / S. E. Majowicz, E. Scallan, A. Jones-Bitton [et al.] // Foodborne Pathogens and Disease. – 2014. – Vol. 11, № 6. – P. 447–55. – DOI: 10.1089/fpd.2013.1704.

2. Ray, P. E. Pathogenesis of Shiga toxin-induced hemolytic uremic syndrome / P. E. Ray, X. Liu // Pediatric Nephrology. – 2001. – Vol. 16, iss. 10. – P. 823–39. – DOI: 10.1007/s004670100660.

3. A comprehensive review on Shiga toxin subtypes and their niche-related distribution characteristics in Shiga-toxin-producing *E. coli* and other bacterial hosts / X. Wang, D. Yu, L. Chui [et al.] // Microorganisms. – 2024. – Vol. 12, iss. 4. – Art. № 687. – DOI: 10.3390/microorganisms12040687.

4. Farfan, M. J. Molecular mechanisms that mediate colonization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains / M. J. Farfan, A. G. Torres // Infection and Immunity. – 2012. – Vol. 80, № 3. – P. 903–13. – DOI: 10.1128/IAI.05907-11.

5. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections in Norway, 1992–2012: characterization of isolates and identification of risk factors for haemolytic uremic syndrome / L. T. Brandal, A. L. Wester, H. Lange [et al.] // BMC Infectious Diseases. – 2015. – Vol. 15. – Art. № 324. – DOI: 10.1186/s12879-015-1017-6.

6. Neonatal hemolytic uremic syndrome after mother-to-child transmission of a low-pathogenic stx 2b harboring Shiga toxin–producing *Escherichia coli* / A. Stritt, S. Tschumi, L. Kottanattu [et al.] // Clinical Infectious Diseases. – 2013. – Vol. 56, iss. 1. – P. 114–16. – DOI: 10.1093/cid/cis851.

7. Плоскирева, А. А. Ротавирусная инфекция у детей: эпидемиологические и клинические аспекты на современном этапе / А. А. Плоскирева // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2017. – № 6. – С. 26–30.

8. March, S. B. Sorbitol-MacConkey medium for detection of *Escherichia coli* O157: H7 associated with hemorrhagic colitis / S. B. March, S. Ratnam // Journal of Clinical Microbiology. – 1986. – Vol. 23, № 5. – P. 869–72. – DOI: 10.1128/jcm.23.5.869-872.1986.

9. Гуморальный иммунный ответ на шига-токсин 2 (STX2) у детей больных эшерихиозом с гемолитико-уремическим синдромом / М. А. Шкуратова, А. Е. Хлынцева, О. В. Калмантаева [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2024. – Т. 14, № 3. – С. 557–63. – DOI: 10.15789/2220-7619-HIR-16859.

10. Rapid detection of Shiga toxin-producing bacteria in feces by multiplex PCR with molecular beacons on the smart cycler / S. D. Bélanger, M. Boissinot, C. Ménard [et al.]. // Journal of Clinical Microbiology. – 2002. – Vol. 40, № 4. – P. 1436–40. – DOI: 10.1128/JCM.40.4.1436-1440.2002.

11. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) stool multiplex PCR can replace culture for clinical diagnosis and follow-up / A. E. Jääskeläinen, S. Salmenlinna, J. Antikainen [et al.] // APMIS: Acta Pathologica, Microbiologica, et Immunologica Scandinavica. – 2023. – Vol. 131, iss. 7. – P. 333–8. – DOI: 10.1111/apm.13319.

12. European Food Safety Authority (EFSA), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). The European Union One Health 2023 Zoonoses report // EFSA Journal. – 2024. – Vol. 22, iss. 12. – Art. № e9106. – DOI: 10.2903/j.efsa.2024.9106.

13. Landis, J. R. The measurement of observer agreement for categorical data / J. R. Landis, G. G. Koch // Biometrics. – 1977. – Vol. 33, iss. 1. – P. 159–74.

Kolodkina V. L., Semeiko G. V., Samoilovich E. O., Krasko O. V.[1]

EVALUATION OF THE DETECTION EFFICIENCY OF SHIGATOXIN-PRODUCING *ESCHERICHIA COLI* USING THE DEVELOPED PCR TEST SYSTEM IN COMPARISON WITH ANALOGUES

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus
[1]The State Scientific Institution «The United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus», Minsk, Belarus

The development of a domestic PCR test system for the detection of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (hereinafter – STEC) based on the detection of virulence genes (*stx1*, *stx2*, *eae*) in clinical material is extremely important to ensure the possibility of rapid detection of the pathogen. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of the developed domestic PCR test system for detection of STEC in comparison with the TaqMan Array Card technology and the PCR «AmpliSens® Escherichia coli-FL». The comparison was carried out on 78 DNA samples isolated from the feces of patients with suspected hemolytic uremic syndrome. The sensitivity of the developed PCR based on the composite reference standard was 92.0 %, specificity – 100 %. In the detection of STEC, the developed PCR and TaqMan Array Card tests, as well as the developed PCR and the PCR «AmpliSens® Escherichia coli-FL», showed overall good and very good agreement, respectively (31 / 39; Cohen's kappa 0.79 (95% CI: 0.66–0.93); 34 / 40; Cohen's kappa 0.9 (95% CI: 0.8–1)). The results of detection of the *stx1*, *stx2*, *eae* genes and the gene combination *stx1 + stx2* by the PCR and TaqMan Array Card tests showed very good agreement (Cohen's kappa 0.85, 0.81, 0.84, 0.96 respectively).

Keywords: shiga toxin-producing *Escherichia coli*, virulence genes, shiga toxin, real-time PCR, hemolytic uremic syndrome.

References

1. Majowicz S.E., Scallan E., Jones-Bitton A. et al. Global incidence of human Shiga toxin–producing *Escherichia coli* infections and deaths: a systematic review and knowledge synthesis. *Foodborne Pathogens and Disease*. 2014; 11(6): 447–55. DOI: 10.1089/fpd.2013.1704.

2. Ray P. E., Liu X. H. Pathogenesis of Shiga toxin-induced hemolytic uremic syndrome. *Pediatric Nephrology* (Berlin, Germany). 2001; 16(10): 823–39. DOI: 10.1007/s004670100660.

3. Wang X., Yu D., Chui L. et al. A comprehensive review on Shiga toxin subtypes and their niche-related distribution characteristics in Shiga-toxin-producing *E. coli* and other bacterial hosts. *Microorganisms*. 2024; 12(4): 687. DOI: 10.3390/microorganisms12040687.

4. Farfan M. J., Torres A. G. Molecular mechanisms that mediate colonization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains. *Infection and Immunity*. 2012; 80(3): 903–13. DOI: 10.1128/IAI.05907-11.

5. Brandal L. T., Wester A. L., Lange H. et al. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections in Norway, 1992-2012: characterization of isolates and identification of risk factors for haemolytic uremic syndrome. *BMC Infectious Diseases*. 2015; 15: 324. DOI: 10.1186/s12879-015-1017-6.

6. Stritt A., Tschumi S., Kottanattu L. et al. Neonatal hemolytic uremic syndrome after mother-to-child transmission of a low-pathogenic stx2b harboring shiga toxin-producing *Escherichia coli*. *Clinical infectious diseases*. 2013; 56(1): 114–6. DOI: 10.1093/cid/cis851.

7. Ploskireva A. A. Rotavirus infection in children and its combined forms. *Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items*. 2017; 6: 26–30. (in Russian)

8. March S. B., Ratnam S. Sorbitol-MacConkey medium for detection of *Escherichia coli* O157: H7 associated with hemorrhagic colitis. *Journal of Clinical Microbiology*. 1986; 23(5): 869–72. DOI: 10.1128/jcm.23.5.869-872.1986.

9. Shkuratova M. A., Khlyntseva A. E., Kalmantaeva O. V. et al. Humoral immune response to shiga toxin 2 (Stx2) in children with escherichiosis with hemolytic-uremic syndrome. *Infektsiya i immunitet (Russian Journal of Infection and Immunity)*. 2024; 14(3): 557–63. DOI: 10.15789/2220-7619-HIR-16859. (in Russian)

10. Bélanger S. D., Boissinot M., Ménard C. et al. Rapid detection of Shiga toxin-producing bacteria in feces by multiplex PCR with molecular beacons on the smart cycler. *Journal of Clinical Microbiology*. 2002; 40(4): 1436–40. DOI:10.1128/JCM.40.4.1436-1440.2002.

11. Jääskeläinen A. E., Salmenlinna S., Antikainen J. et al. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) stool multiplex PCR can replace culture for clinical diagnosis and follow-up. *APMIS: Acta Pathologica, Microbiologica, et Immunologica Scandinavica*. 2023; 131(7): 333–8. DOI: 10.1111/apm.13319.

12. European Food Safety Authority (EFSA), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). The European Union One Health 2023 Zoonoses report. *EFSA Journal*. 2024; 22(12): e9106. DOI: 10.2903/j.efsa.2024.9106.

13. Landis J. R., Koch G. G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977; 33(1): 159–74.

e-mail для переписки: vkolodkina@belriem.by

Поступила 12.09.2025

УДК 616.915-097.3

Самойлович Е. О., Бурак Е. А., Семейко Г. В., Былина А. О.[1], Ермолович М. А.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К КОРИ У ПОДОЗРИТЕЛЬНЫХ НА КОРЬ ПАЦИЕНТОВ В ВАКЦИНИРОВАННОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь
[1] Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Аннотация. Высокая диагностическая ценность обнаружения IgM к кори у лиц, впервые встретившихся с вирусом, не вызывает сомнений. Однако возможность использовать обнаружение специфических IgM для подтверждения диагноза «корь» у вакцинированных лиц вызывает вопросы. Цель исследования – определить диагностическую ценность выявления антител к кори у госпитализированных пациентов с подозрением на корь. По результатам серологических и молекулярно-генетических исследований диагноз корь подтвержден у 92 из 140 пациентов (65,7 %). Специфические IgM выявлены в 83 из 91 исследованной сыворотки крови (91,2 %), в 8 (8,8 %) IgM отсутствовали. Среди сывороток, собранных на 2-3 день от появления сыпи, 17,4 % (4/23) оказались IgM-отрицательными, на 4 день – 9,4 % (3/32), на 5-10 день – 2,8 % (1/36). IgG антитела выявлены у 81,3 % пациентов с корью (74/91), что вероятнее всего отражает наличие предшествующей вакцинации. Проведенные исследования показали, что выявление специфических IgM является надежным методом диагностики кори и в вакцинированной популяции при взятии крови на исследование не ранее 5 дня от появления сыпи. При более раннем взятии крови и отрицательном результате выявления IgM требуется проведение ПЦР для обнаружения РНК вируса кори в носоглоточном мазке или моче либо повторное исследование IgM антител в более

поздние сроки. Выявление противокоревых IgG информативно для диагностики только при исследовании парных сывороток крови.

Ключевые слова: корь, лабораторная диагностика, IgM антитела, IgG антитела.

Введение. Корь – высококонтагиозное вирусное заболевание (индекс контагиозности около 100 %), характеризующееся высоким уровнем осложнений (до 30 %) [1]. Заболевание начинается с лихорадки, конъюнктивита, насморка и кашля. На 2-3 день лихорадка нарастает, на слизистой оболочке щек появляется энантема (небольшие белые пятна Бельского – Филатова – Коплика) [2]. Затем следует характерная макулопапулезная сливающаяся экзантема, которая начинается на лице и за ушами и длится 4-7 дней. На 5-7 день болезни лихорадка спадает.

Перенесенная корь вызывает ослабление иммунной системы, так называемую иммунную амнезию, которая обусловливает долгосрочную восприимчивости к вторичным инфекциям [3].

Первичный иммунный ответ, индуцированный вирусом кори, заключается в выработке специфических IgM и IgG антител. IgM антитела могут быть обнаружены уже в первые дни после появления сыпи, тогда как IgG антитела становятся детектируемыми несколькими днями позже. Было показано, что у 90 % невакцинированных ранее, заболевших корью через 3 и более дней после появления сыпи, можно выявить IgM антитела с использованием иммуноферментных тест-систем [4]. Однако, несмотря на то что по-прежнему предполагается, что поствакцинальный иммунитет к кори сохраняется на всю жизнь [5], вакцинированные лица достаточно часто вовлекаются в эпидемический процесс кори. Так, в Республике Беларусь в последние годы среди заболевших взрослых удельный вес лиц, получивших 2 дозы вакцины, составляет 30–35 % [6].

Из-за очень высокого риска заражения корью контактных лиц важная роль принадлежит лабораторной верификации этого диагноза. Эпидемиологическое расследование и лабораторное подтверждение должны быть начаты незамедлительно при появлении первого предполагаемого случая кори, чтобы можно было быстро принять меры, ограничивающие распространение вируса.

Для обеспечения выполнения программы элиминации кори и краснухи ВОЗ создана Глобальная лабораторная сеть по кори и краснухе [7]. Выявление специфических IgM антител в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (далее – ИФА) и обнаружение РНК вируса в носоглоточном мазке и/или моче с использованием полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (далее – ОТ-ПЦР) являются стандартными методами подтверждения диагноза «корь». В субрегиональной лабораторной сети стран СНГ, в которую входит и Республиканская лаборатория по диагностике кори и краснухи Республики Беларусь (ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»), основными методами диагностики кори являются серологические методы.

Высокая диагностическая ценность обнаружения IgM антител к кори у лиц, впервые встретившихся с вирусом, не вызывает сомнений. Однако подтверждение диагноза «корь» у вакцинированных лиц по результатам выявления специфических IgM может оказаться проблематичным. Вакцинированный человек может заболеть корью по двум причинам: по причине первичных вакцинальных неудач, когда антитела на введение вакцины не выработались, либо по причине вторичных вакцинальных неудач, когда антитела выработались, но их концентрация быстро снизилась. В случае первичных вакцинальных неудач, вызванных, например, неправильным хранением или введением вакцины, вакцина оказывается неспособной вызвать первичный иммунный ответ, и инфекция протекает так же, как и у невакцинированных лиц, в том числе и с точки зрения лабораторных тестов, направленных на подтверждение диагноза. У лиц со вторичными вакцинальными неудачами инфекция, как правило, протекает более легко, осложнения возникают редко. В таких случаях образование IgM антител может отсутствовать или запаздывать и, соответственно, серологическая лабораторная диагностика является менее информативной [8].

Цель работы – оценить диагностическую ценность выявления антител к кори у госпитализированных пациентов с подозрением на корь.

Материалы и методы. В исследование включены 140 пациентов, госпитализированных в УЗ «Городская инфекционная клиническая больница» г. Минска (далее – ГИКБ) с подозрением на корь.

Для верификации клинического диагноза «корь» биологический материал (сыворотка крови, носоглоточный мазок, моча) от пациентов был направлен в лабораторию вакциноуправляемых инфекций ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» (далее – РЦГЭиОЗ). Лабораторными критериями, подтверждающими диагноз «корь», считали наличие специфических IgM антител или вирусной РНК в биологических образцах.

Сыворотка крови была получена от 139 пациентов, от 9 из них – по 2 образца. Все полученные сыворотки крови исследованы на наличие IgM антител к кори.

Обнаружение РНК вируса кори в носоглоточном мазке и моче было выполнено для 63 пациентов (для всех пациентов с отрицательным результатом IgM, а также для тех пациентов, для которых источник инфекции не был известен и требовалось проведение генотипирования вируса кори).

Определение концентрации IgG антител к кори проведено в сыворотках крови 91 пациента с лабораторно верифицированным диагнозом «корь».

Антитела класса IgM к вирусу кори определяли с использованием иммуноферментной тест-системы «ВектоКорь-IgM» (АО «Вектор-Бест», Российская Федерация). Тест-система имеет capture-формат (т. е. используется метод двойного сэндвича с иммобилизованными моноклональными антителами к IgM человека).

Антитела класса IgG к вирусу кори определяли с использованием иммуноферментной тест-системы «ВектоКорь-IgG» (АО «Вектор-Бест», Российская Федерация). Концентрацию антител, выраженную в МЕ/мл, рассчитывали с использованием программного обеспечения мультискана Multiscan EX и метода обработки результатов «от точки к точке» на основании результатов исследования калибровочных образцов в соответствии с инструкцией производителя. Калибровочные образцы включали в каждую постановку ИФА. Показатели концентрации IgG к кори < 0,12 МЕ/мл расценивали как отрицательные, от 0,12 до 0,18 МЕ/мл – как сомнительные, 0,18 МЕ/мл и более – как положительные согласно рекомендациям к тест-системе. Максимальный определяемый в тест-системе уровень IgG составлял 5 МЕ/мл.

Выделение РНК из клинического материала выполняли с помощью набора «НК ЭКСТРА» (РЦГЭиОЗ, Республика Беларусь) или «Viral RNA Isolation» (Macherey-Nagel, Германия). РНК вируса кори определяли методом диагностической одностадийной ОТ-ПЦР в режиме реального времени с использованием набора «ArtMix-RT» (АртБиоТех, Республика Беларусь) [9].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Microsoft Excel 2010, языка программирования Python версии 3.12.11 и библиотеки scipy.stats. Результат считали статистически значимым при $p < 0,05$. При анализе таблиц сопряженности (оценка значимости различий между группами) использовали критерий хи-квадрат Пирсона и точный тест Фишера. Оценку разницы величин среднегрупповой концентрации IgG антител проводили однофакторным дисперсионным анализом с помощь F-критерия.

Результаты и их обсуждение. За период 2023–2024 гг. в ГИКБ г. Минска было госпитализировано 140 пациентов с подозрением на корь, клинический материал от которых был доставлен в РЦГЭиОЗ для проведения лабораторной верификации диагноза.

При исследовании сывороток крови 139 пациентов (от одного пациента сыворотка крови не была предоставлена) IgM антитела к кори в первой или единственной сыворотке крови были выявлены у 83 (59,7 %) из них. В результате исследования второй сыворотки с более поздним сроком забора IgM антитела к кори были выявлены еще у 5 пациентов. Таким образом у 88 из 139 пациентов (63,3 %) выявление IgM антител явилось лабораторным подтверждением диагноза.

При исследовании в ОТ-ПЦР носоглоточных мазков и мочи от 63 пациентов (из них – 48 пациентов, у которых IgM отсутствовали) у 15 пациентов была выявлена РНК вируса кори, в том числе у 11 IgM-положительных, у 3 IgM-отрицательных, а также у пациента, от которого сыворотка крови не была доставлена.

Число лабораторно подтвержденных случаев с учетом результатов обнаружения IgM и РНК вируса составило 92:

- у 77 пациентов на основании выявления только IgM антител к кори в сыворотке крови;
- у 4 пациентов на основании выявления РНК вируса кори в ОТ-ПЦР в носоглоточном мазке и/или моче (из них 3 IgM-отрицательных, у 1 сыворотка крови отсутствовала);
- у 11 пациентов на основании выявления IgM антител к кори в сыворотке крови и выявления РНК вируса кори в ОТ-ПЦР в носоглоточном мазке и/или моче.

Как известно, в течение многих лет в Республике Беларусь отсутствует эндемичная циркуляция вируса кори, чего удалось достичь благодаря высокому охвату вакцинацией. Однако в 2023 и 2024 гг. в стране отмечался рост заболеваемости корью: в 2023 г. зарегистрировано 193 случая, в 2024 г. – 754, из них в г. Минске – 101 и 66 случаев соответственно. Представленные данные выявления подозрительных на корь пациентов, из которых в 34,3 % случаев (48/140) диагноз «корь» был отвергнут на основании результатов лабораторных исследований, свидетельствуют о высоком уровне настороженности врачей в отношении кори, и эта настороженность, как правило, возрастает во время вспышек данной инфекции.

Анализ распределения госпитализированных в ГИКБ г. Минска пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом «корь» по полу, возрасту, вакцинальному статусу представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение пациентов с диагнозом «корь» по полу, возрасту и вакцинальному статусу

Возраст, кол-во исследований	Вакцинальный статус							
	Мужчины, n = 45				Женщины, n = 47			
	Вак. (1 д.)[1)]	Вак. (2 д.)[2)]	Не вак.[3)]	н. д.[4)]	Вак. (1 д.)	Вак. (2 д.)	Не вак.	н. д.
18–29 лет, n = 19	0	4	1	5	0	4	2	3
30–39 лет, n = 28	1	4	1	6	4	7	2	3
40–49 лет, n = 25	1	2	3	7	0	0	0	12
50–59 лет, n = 13	0	0	0	8	0	0	1	4
60–69 лет, n = 6	0	0	0	1	2	0	1	2
70+ лет, n = 1	0	0	0	1	0	0	0	0
Всего	2	10	5	28	6	11	6	24

1) вак. (1 д.) – вакцинирован 1 дозой;
2) вак. (2 д.) – вакцинирован 2 дозами;
3) не вак. – не вакцинирован;
4) н. д. – нет данных.

Медиана возраста пациентов составила 39 лет (Q25–Q75: 31–48). Лица в возрасте до 50 лет составили 78,3 % (72/92) заболевших. Среди заболевших 48,9 % (45/92) составили мужчины, 51,1 % (47/92) – женщины. В соответствии с представленной документацией 29 заболевших были привиты (8 – с использованием одной дозы вакцины, 21 – с использованием двух доз вакцины), со слов 11 заболевших они не были привиты против кори и для 52 вакцинальный статус не был известен. Различий в возрастной структуре и вакцинальном статусе между женщинами и мужчинами выявлено не было.

Для всех 91 пациента с подтвержденным диагнозом корь и имевших данные серологического обследования был проведен анализ результатов выявления коревых IgM и сроков взятия крови на исследование (таблица 2). Анализ показал, что первая (для большинства пациентов – единственная) сыворотка крови забиралась в сроки с 2 до 10 дня от появления сыпи (день появления сыпи считали первым днем). От каждого четвертого пациента (23/91, 25,3 %) сыворотки крови были собраны на 2-3 день от появления сыпи, т. е. ранее рекомендованного ВОЗ срока (не ранее 4 дня от появления сыпи), от 32 пациентов – на 4 день и от 36 пациентов – на 5-10 день. Из 91 сыворотки крови в 83 (91,2 %) присутствовали IgM антитела к кори, в 8 сыворотках IgM отсутствовали.

Таблица 2 – Результаты исследования сывороток крови от пациентов с диагнозом «корь» по дням от начала появления сыпи

День от начала сыпи	Количество образцов			
	Первая сыворотка, n	IgM-отрицательные, n	Вторая сыворотка, n	IgM-отрицательные, n
2	4	0	-	-
3	19	4	-	-
4	32	3	2	-
5	17	1	2	0
6	12	0	2	0
7	4	0	1	0
8	0	0	-	-
9	2	0	1	0
10	1	0	-	-
11	-	-	1	1
Всего	91	8	9	1

Среди сывороток, собранных на 2-3 день от появления сыпи, 17,4 % (4/23) оказались IgM-отрицательными. Среди сывороток, собранных на 4 день от появления сыпи, IgM отсутствовали в 9,4 % (3/32). При исследовании сывороток, собранных на 5-10 день, 1 из 36 (2,8 %) была IgM-отрицательной. День забора этой сыворотки – пятый. Различия в доле IgM-отрицательных сывороток среди собранных ранее 4 дня от появления сыпи и на 5-10 день статистически значимы (p = 0,05).

От 6 из 8 IgM-отрицательных пациентов была предоставлена на исследование вторая сыворотка крови, забранная на 5-11 день от появления сыпи. У 5 из 6 повторно обследованных пациентов были выявлены IgM к кори, у одного пациента (32 года, привит в 2019 г.) как на 4, так и на 11 день сыворотка крови оставалась IgM-отрицательной.

Определение наличия и концентрации IgG в сыворотке крови от 91 пациента с лабораторно подтвержденным диагнозом «корь» показало, что IgG антитела отсутствовали в 17 (18,7 %) из них, в 74 (81,3 %) сыворотках IgG присутствовали.

Анализ результатов выявления IgG антител в зависимости от прививочного статуса пациента показал следующее. IgG антитела уже в первой сыворотке крови были выявлены у 18 из 20 пациентов (90,0 %), которые получили две дозы вакцины. Из 8 человек, привитых с использованием 1 дозы вакцины, IgG антитела выявлены у 7 (87,5 %). Среди 52 пациентов без данных о вакцинации IgG антитела выявлены у 48 (92,3 %). Из 11 человек, которые относили себя к непривитым, у 8 (72,7 %) также были выявлены IgG антитела. Среднегрупповая концентрация IgG антител была следующей: невакцинированные – 0,95 МЕ/мл (ДИ 95%: 0,48–1,41), вакцинированные – 1,32 МЕ/мл (ДИ 95%: 0,97–1,67), нет сведений о вакцинации – 1,1 МЕ/мл (ДИ 95%: 0,83–1,37). Достоверных различий между группами в среднегрупповой концентрации антител выявлено не было (p > 0,05).

С учетом того, что первая (или единственная) сыворотка, как правило, забиралась рано, можно предположить, что в подавляющем большинстве случаев присутствие IgG антител было связано с предшествующей вакцинацией. Об этом свидетельствует и достаточно высокая концентрация антител (более 1 МЕ/мл – в 8 раз выше пороговой концентрации), выявленная у каждого второго пациента (45/91, 49,5 %). Проведенный анализ концентрации антител в группах пациентов показал, что высокая концентрация антител была выявлена у большинства (16/28, 57,1 %) вакцинированных пациентов, однако она встречалась достаточно часто (в 45,4 % случаев и 46,2 %) и в двух других группах – невакцинированные и без сведений о вакцинации (рисунок 1). Значимых различий между группами не выявлено (p > 0,05), возможно по причине небольшого числа наблюдений.

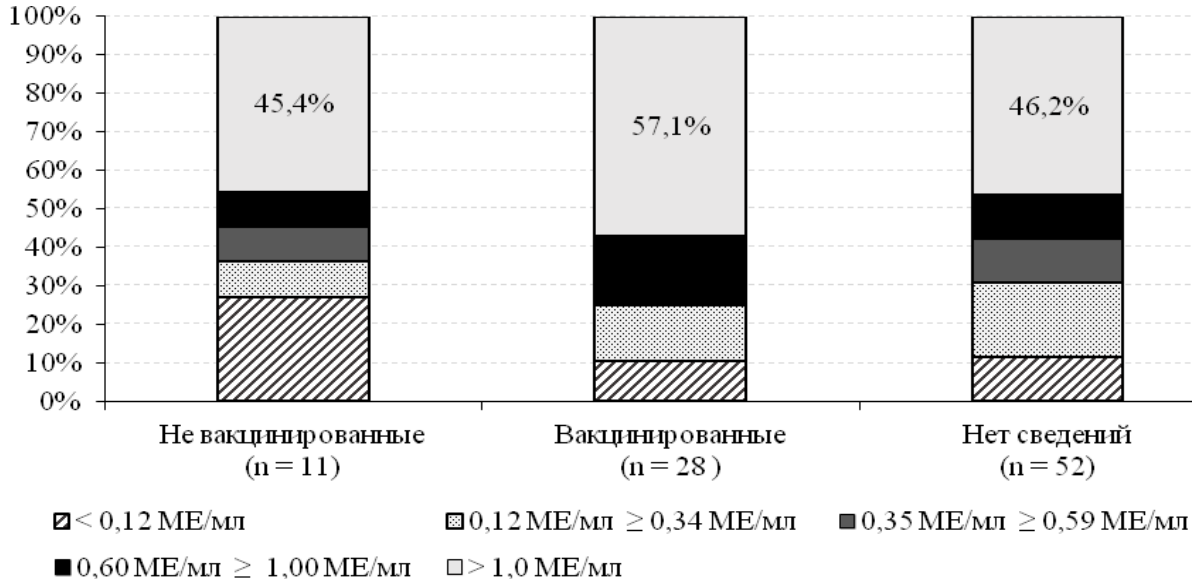


Рисунок 1 – Концентрация IgG антител к кори в группах пациентов с различным вакцинальным статусом

От 9 пациентов были получены по две сыворотки крови. И хотя интервал между ними был небольшим, от 1 до 7 дней, это дало возможность проследить динамику IgG антител у заболевших корью. У двух пациентов (без данных о прививках) IgG антитела не были выявлены

ни на 2-3, ни на 4-5 день от появления сыпи, вероятно, они еще не успели образоваться, что характерно для формирования первичного иммунного ответа. У 3 пациентов (1 – без данных о вакцинации, 1 – с одной дозой вакцины, 1 – с двумя дозами вакцины) имела место сероконверсия IgG антител (отсутствовали в первой сыворотке, присутствовали во второй). Еще у 3 пациентов (1 – без данных о вакцинации, 1 – с одной дозой вакцины, 1 – с двумя дозами вакцины) наблюдалось значительное увеличение концентрации антител от 1,0–2,0 МЕ/мл до > 5,0 МЕ/мл, что, скорее всего, отражает результат быстрого развития вторичного иммунного ответа у ранее вакцинированного человека. Еще 1 пациент имел концентрацию IgG антител > 5,08 МЕ/мл уже в первой сыворотке, забранной на 3 день со дня появления сыпи.

Среди всех исследованных на IgG сывороток крови концентрация антител > 5,0 МЕ/мл была выявлена у 6 человек (6/91, 6,6 %). Эти пациенты являлись наиболее показательными в отношении развития быстрого и выраженного вторичного иммунного ответа на повторную встречу с антигеном (вирусом кори): у 4 из них отсутствовали сведения о вакцинации, 2 были привиты против кори. Результаты исследования IgG антител свидетельствуют, что все они ранее были вакцинированы.

Как следует из данных российских исследователей, определение авидности IgG антител помогает понять по каждому заболевшему корью, была ли для него встреча с вирусом первичной или отмечается вторичный иммунный ответ со значительным увеличением уровня специфических высокоавидных IgG у ранее вакцинированного человека [10]. И хотя оценка авидности не относится к рекомендованным рутинным методам подтверждения диагноза «корь», проведение таких научных исследований для дифференциации первичных и вторичных вакцинальных неудач запланировано нами на последующем этапе выполнения данного задания НИР.

Заключение. Проведенные исследования показали, что выявление сывороточных IgM антител к кори в ИФА является надежным методом диагностики этой инфекции и в вакцинированной популяции. Однако чрезвычайно важно соблюдать сроки взятия крови на исследование – не ранее 5 дня от появления сыпи. При более раннем взятии крови от пациента с клиническими признаками кори и получении отрицательного результата выявления IgM требуется исследование биологического материала (носоглоточный мазок, моча) в ПЦР для детекции вирусной РНК либо повторное исследование сыворотки крови, взятой в более поздние сроки, на наличие IgM антител. Особенно важно строго соблюдать сроки взятия крови на исследование (не ранее 5 дня) при отсутствии возможности ПЦР диагностики, когда выявление IgM антител является единственным методом подтверждения диагноза.

Наличие IgG антител в первой взятой на исследование сыворотке крови было выявлено у 81,3 % пациентов. С учетом того, что кровь, как правило, забиралась в первые дни заболевания, можно предположить, что в большинстве случаев присутствие IgG антител было связано с предшествующей вакцинацией и быстрым формированием ответа на повторную встречу с возбудителем. Об этом свидетельствует и достаточно высокая концентрация антител (более 1 МЕ/мл, в 8 раз выше пороговой концентрации, у 49,5 % заболевших). Нельзя исключить, что на момент инфицирования IgG были низкими и не обеспечили защиту от инфекции, но очень быстро вторичный иммунный ответ привел к их достаточно высокому уровню. Как и следовало ожидать, само по себе выявление IgG антител в единственной сыворотке крови не является значимым в плане диагностики кори. Оно информативно для диагностики инфекции только при исследовании парных сывороток крови. Не очень информативным выявление специфических IgG оказалось и для понимания, с чем связано возникшее инфицирование вирусом кори ранее вакцинированного человека – с первичными или вторичными вакцинальными неудачами либо с неверной информацией о вакцинации. Для ответа на эти вопросы целесообразно проведение оценки авидности IgG антител у ранее вакцинированных лиц.

Сведения о НИР. НИР «Оценить результативность серологической и молекулярной диагностики кори у вакцинированных и невакцинированных пациентов», регистрационный номер 20250605.

Литература

1. Perry, R. T. The clinical significance of measles: a review / R. T. Perry, N. A. Halsey // The Journal of Infectious Diseases. – 2004. – Vol. 189, suppl. 1. – P. S4–S16. – DOI: 10.1086/377712.

2. The association between documentation of koplik spots and laboratory diagnosis of measles and other rash diseases in a National Measles Surveillance Program in Japan / H. Kimura, K. Shirabe, M. Takeda [et al.] // Frontiers in Microbiology. – 2019. – Vol. 10. – Art. № 269. – DOI: 10.3389/fmicb.2019.00269.

3. Measles virus infection diminishes preexisting antibodies that offer protection from other pathogens / M. J. Mina, T. Kula, Y. Leng [et al.] // Science. – 2019. – Vol. 366, iss. 6465. – P. 599–606. – DOI: 10.1126/science.aay6485.

4. Assessment of immunoglobulin M enzyme immunoassays for diagnosis of measles / G. A. Tipples, R. Hamkar, T. Mohktari-Azad [et al.] // Journal of Clinical Microbiology. – 2003. – Vol. 41, № 10. – P. 4790–2. – DOI: 10.1128/JCM.41.10.4790-4792.2003.

5. Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children / C. Di Pietrantonj, A. Rivetti, P. Marchione [et al.] // The Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2020. – Vol. 11, № 11. – Art. № CD004407. – DOI: 10.1002/14651858.CD004407.pub5.

6. Корь в Республике Беларусь в 2023 г. / Е. О. Самойлович, Г. В. Семейко, М. А. Ермолович [и др.] // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.) [и др.]. – Гомель : Редакция газеты «Гомельская праўда», 2024. – Вып. 34. – С. 346–351. – URL: http://rspch.by/Docs/v34_sbornik.pdf (дата обращения: 05.09.2025).

7. Global measles and rubella laboratory network support for elimination goals, 2010–2015 / M. N. Mulders, P. A. Rota, J. P. Icenogle [et al.] // MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report. – 2016. – Vol. 65, № 17. – P. 438–442. – DOI: 10.15585/mmwr.mm6517a3.

8. Matysiak-Klose, D. The epidemiology and diagnosis of measles – special aspects relating to low incidence / D. Matysiak-Klose, A. Mankezts, H. Holzmann // Deutsches Arzteblatt international. – 2024. – Vol. 121, iss. 26. – P. 875–81. – DOI: 10/3238/arztebl.m2024.0211.

9. Manual for the Laboratory-based Surveillance of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome / World Health Organization. – WHO, 2018. – URL: https://www.technet-21.org/en/topics/laboratory-measles-rubella-manual (date of access: 05.09.2025).

10. Особенности лабораторной диагностики кори у больных с разным прививочным анамнезом / Т. А. Мамаева, Г. Ю. Липская, М. А. Наумова [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2012. – Т. 57, № 5. – С. 21–26.

Samoilovich E. O., Burak E. A., Semeiko G. V., Bilina A. O.[1], Yermalovich M. A.

THE DIAGNOSTIC VALUE OF DETECTING MEASLES ANTIBODIES IN MEASLES-SUSPECT PATIENTS IN A VACCINATED POPULATION

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus
[1]Educational institution «Belarusian State Medical University», Minsk, Belarus

The high diagnostic value of detecting IgM to measles in individuals exposed to the virus for the first time is beyond doubt. However, the possibility of using the detection of specific IgM to confirm the diagnosis of measles in vaccinated individuals raises some questions. The aim of the study was to define the diagnostic value of detecting measles antibodies in hospitalized patients with suspected measles. Based on the results of serological and molecular genetic studies, the diagnosis of measles was confirmed in 92 of 140 (65.7 %) patients. Specific IgM were detected in 83 of 91 blood sera tested (91.2 %), and in 8 (8.8 %) IgM were absent. Among the sera collected on the 2nd-3rd day from the rash onset, 17.4 % (4/23) were IgM-negative, on the 4th day – 9.4 % (3/32), on the 5th-10th day – 2.8 % (1/36). IgG antibodies were detected in 81.3 % (74/91) of patients with measles, which most likely reflects the previous vaccination. The studies showed that the detection of specific IgM is a reliable method for measles diagnosis in the vaccinated population when taking blood for testing no earlier than the 5th day from the onset of the rash. If blood is taken earlier and the result of IgM detection is negative, it is required to conduct the PCR to detect measles virus RNA in a nasopharyngeal swab or urine or to repeat the study of IgM antibodies at a later date. Detection of anti-measles IgG is informative for diagnosing only when paired blood sera are tested.

Keywords: measles, laboratory diagnostics, IgM antibodies, IgG antibodies.

References

1. Perry R.T., Halsey N. A. The clinical significance of measles: a review. *The Journal of infectious diseases*. 2004; 189(suppl 1): S4–S16. DOI: 10.1086/377712.

2. Kimura H., Shirabe K., Takeda M. et al. The association between documentation of koplik spots and laboratory diagnosis of measles and other rash diseases in a National Measles Surveillance Program in Japan. *Frontiers in Microbiology*. 2019; 10: 269. DOI: 10.3389/fmicb.2019.00269.

3. Mina M. J., Kula T., Leng Y et al. Measles virus infection diminishes preexisting antibodies that offer protection from other pathogens. *Science*. 2019; 366(6465): 599–606. DOI: 10.1126/science.aay6485.

4. Tipples G. A., Hamkar R., Mohktari-Azad T. et al. Assessment of immunoglobulin M enzyme immunoassays for diagnosis of measles. *Journal of Clinical Microbiology*. 2003; 41(10): 4790–2. DOI: 10.1128/JCM.41.10.4790-4792.2003.

5. Di Pietrantonj C., Rivetti A., Marchione P. et al. Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020; 11(11): CD004407. DOI: 10.1002/14651858.CD004407.pub5.

6. Samoilovich E. O., Semeiko G. V., Yermalovich M. A. et al. Measles in the Republic of Belarus in 2023. In: Sychik S. I., chief ed. Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda (Health and environment): Collection of scientific papers of the Republican Centre of Hygiene, Epidemiology, and Public Health. Iss. 34. Gomel; 2024: 346–51. (in Russian). Available at: http://rspch.by/Docs/v34_sbornik.pdf (accessed 05 September 2025).

7. Mulders M. N., Rota P. A., Icenogle J. P. et al. Global Measles and Rubella Laboratory Network Support for Elimination Goals, 2010-2015. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*. 2016. 65(17): 438–42. DOI: 10.15585/mmwr.mm6517a3.

8. Matysiak-Klose D., Mankezts A., Holzmann H. The epidemiology and diagnosis of measles – special aspects relating to low incidence. *Deutsches Arzteblatt International*. 2024; 121(26): 875–81. DOI: 10/3238/arztebl.m2024.0211.

9. Manual for the Laboratory-based Surveillance of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome. WHO. 2018. Available at: https://www.technet-21.org/en/topics/laboratory-measles-rubella-manual (accessed 05 September 2025).

10. Mamaeva T. A., Lipskaya G. Y., Naumova M. A. et al. Peculiarity of the laboratory diagnostic of the measles virus infection in previously vaccinated and unvaccinated patients. *Problems of Virology*. 2012; 57(5): 21–6.

e-mail для переписки: esamoilovich@belriem.by

Поступила 16.10.2025

УДК 616.915(476)»2000/2024»

Самойлович Е. О., Семейко Г. В., Ермолович М. А., Колосюк Н. В.[1], Котович А. О.[1], Игнатов К. О., Высоцкая В. С.

ТЕНДЕНЦИИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА КОРИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ И ГОРОДЕ МИНСКЕ В ПЕРИОД 2000–2024 ГОДОВ

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь
[1] Государственное учреждение «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии», г. Минск, Республика Беларусь

Аннотация. Выполнен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости корью в Республике Беларусь и г. Минске за 25-летний период (2000–2024 гг.). За этот период в Республике Беларусь выявлено 1811 случаев кори, в г. Минске – 369 случаев (20,4 %). Среднемноголетний показатель заболеваемости составил менее 1 на 100 000 населения (0,77 на 100 000 как по республике, так и по г. Минску). Отмечалась тенденция к росту заболеваемости, которая в целом по стране была более выраженной, чем в г. Минске (Тпр. по республике – 13 %, по г. Минске – 5,4 %; $p < 0,05$). Анализ эпидемической ситуации в годы подъема заболеваемости (2006, 2011, 2014, 2018–2019, 2023–2024) позволил выявить основные тенденции эпидемического процесса кори. Как в республике в целом, так и в г. Минске корью преимущественно болели взрослые, их доля составила от 58,0 % (2023 г.) до 92,2 % (2014 г.). Анализ вакцинального статуса заболевших показал, что до 80 % детей не были привиты против кори, до 65 % взрослых не получили двух доз вакцины либо их вакцинальный статус не был известен. Вирусы кори, выявленные на территории Республики Беларусь за годы проведения молекулярно-эпидемиологического мониторинга (2004–2024 гг.), относились к 7 генотипам *(D4, D5, D6, D8, D9, B3, H1)* и были представлены 17 генетическими линиями и более чем 30 генетическими вариантами. Завозы вируса кори из других стран выявлялись практически ежегодно, однако восстановление эндемичной циркуляции не произошло.

Ключевые слова: корь, заболеваемость, лабораторная диагностика, вирус кори, генотипирование.

Введение. Корь – крайне заразное заболевание, которое может вызывать серьезные осложнения и смерть и требует высокого иммунитета населения для прерывания передачи инфекции. Вакцинация против кори, внедренная в календари прививок многих стран в конце 60-х гг. XX столетия, существенно снизила заболеваемость, что вдохновило на постановку цели элиминации этой инфекции. Все 6 регионов Всемирной организации здравоохранения (далее – ВОЗ) выразили приверженность искоренить корь. В 5 из 6 регионов наряду с целью элиминации кори была поставлена цель и элиминации краснухи.

В 2000 г., когда была инициирована программа элиминации кори, в Европейском регионе ВОЗ был выявлен 37 421 случай этого заболевания, заболеваемость составила 49,8 на 1 млн населения, 91 % населения был охвачен первой дозой вакцины против кори, 47 % – второй дозой, в 38 % стран региона заболеваемость составляла менее 5 на 1 млн населения [1]. К 2016 г. число выявленных случаев кори снизилось до 4440 (5,2 на 1 млн населения), охват первой дозой вакцины вырос до 93 %, второй дозой – до 88 %, в 77 % стран региона заболеваемость составляла менее 5 на 1 млн населения, и казалось, регион приближается к достижению элиминации этой инфекции. Однако 2018 и 2019 гг. стали годами подъема заболеваемости – было зарегистрировано 89 148 и 107 207 случаев кори соответственно [2]. В дальнейшем пандемия COVID-19 в 2020–2022 гг. существенно снизила заболеваемость корью (2020 г. – 11 113 случаев, 2021 г. – 109 случаев, 2022 г. – 879 случаев), однако произошло и снижение уровня охвата вакцинацией, что привело к росту заболеваемости в 2023 и 2024 гг. (60 860 и 127 352 случая соответственно) [2–4].

Считается, что рост уровня заболеваемости прежде всего обусловлен снижением охвата вакцинацией. Миллионы детей в мире остаются незащищенными от кори, что приводит к росту числа случаев и вспышек. Для снижения заболеваемости корью и успешного выполнения программы элиминации этой инфекции необходимы срочные и целенаправленные усилия для обеспечения того, чтобы все дети получили 2 дозы вакцины, содержащей коревой компонент, и чтобы эпидемиологическое слежение за корью было усилено для ускорения прогресса в ликвидации кори.

В Республике Беларусь вакцинация против кори с использованием моновалентной вакцины проводится с 1967 г. С 1987 г. проводится ревакцинация детей 6 лет моновакциной против кори. Использование трехкомпонентной вакцины против кори, эпидемического паротита, краснухи (вакцины КПК) для детей в возрасте 12 месяцев внедрено в 1996 г. С 2000 г. эта вакцина используется и для ревакцинации детей в возрасте 6 лет.

Среднемноголетний показатель заболеваемости корью за период 1967–1986 гг. составил 174,97 на 100 000 населения и был на 76,9 % ниже показателя довакцинального периода. Среднемноголетний показатель заболеваемости периода 1987–1995 гг. составил 17,2 на 100 000 населения. За период 1996–1999 гг. показатель заболеваемости корью составил 2,93 на 100 000 населения [5].

Республика Беларусь активно участвует в программе элиминации кори и краснухи в Европейском регионе. В соответствии с критериями ВОЗ элиминация определяется как отсутствие эндемичных случаев кори/краснухи на определенной географической территории в течение не менее 12 месяцев, при наличии хорошо функционирующей системы эпидемиологического надзора. Элиминация может быть верифицирована при отсутствии эндемичных случаев кори/краснухи в течение не менее 36 месяцев [6].

Цель работы – установить тенденции заболеваемости корью в Республике Беларусь и г. Минске за 25-летний период (2000–2024 гг.).

Материалы и методы. Анализ эпидемиологической ситуации по кори за период 2000–2024 гг. проводили по следующим показателям: лабораторное подтверждение диагноза, заболеваемость на 100 000 населения, территориальное распределение случаев кори, возрастное распределение, вакцинальный статус заболевших, результаты генотипирования вируса кори.

Лабораторное подтверждение диагноза корь с использованием выявления специфических IgM антител в иммуноферментном анализе (далее – ИФА) осуществляется в Республике Беларусь с 2002 г. С этого времени все зарегистрированные случаи кори являются лабораторно подтвержденными либо эпидемиологически связанными с лабораторно подтвержденными случаями. До 2000 г. диагноз корь устанавливался на основании клинических данных.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ при проведении лабораторного обследования подозрительных на корь лиц основным методом являлось выявление специфических IgM антител в ИФА [7]. Выделение вируса кори из биологического материала (носоглоточного мазка и/или мочи) с дальнейшей его идентификацией в полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией

(далее – ОТ-ПЦР) либо обнаружение РНК вируса непосредственно в клиническом материале выполняли в первую очередь для пациентов с неустановленным источником инфицирования с целью последующего секвенирования фрагмента вирусного генома и генотипирования вируса для установления его происхождения и расшифровки цепочек передачи, а также для вакцинированных ранее пациентов, у которых результаты исследования IgM антител были отрицательными или сомнительными.

Антитела класса IgM к вирусу кори определяли с использованием иммуноферментных тест-систем различных производителей (АО «Вектор-Бест», Российская Федерация; Dade Behring, Германия; Siemens, Германия; Euroimmune, Германия).

Выделение вируса кори из биологического материала в культуре клеток Vero-SLAM или обнаружение РНК вируса непосредственно в биологическом материале пациентов (мононуклеарах периферической крови, носоглоточных мазках, моче) с помощью ОТ-ПЦР со специфическими праймерами с электрофоретической детекцией продуктов реакции проводилось с 2004 г. [8]. Позднее для диагностических целей использовали одностадийную ОТ-ПЦР в режиме реального времени [9].

Выделение РНК выполняли с помощью наборов QIAamp Viral RNA Mini Kit (Qiagen, Германия) или «АртРНК MiniSpin» (ООО «АртБиоТех», Беларусь). Наличие РНК вируса кори определяли методом диагностической одностадийной ОТ-ПЦР в режиме реального времени [9], для целей генотипирования выполняли амплификацию фрагмента N гена с помощью ОТ-ПЦР [8, 10]. Секвенирование выполняли в обоих направлениях с использованием набора BigDye™ Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Life Technologies, США) на капиллярном секвенаторе 3500 (Life Technologies, США).

Статистическая обработка данных и анализ результатов исследования проводились с использованием программ Microsoft Excel (Microsoft®, США), Statistica для Windows (StatSoft®, США). Анализ данных по заболеваемости корью проводили с применением методов эпидемиологической диагностики. Для оценки уровня заболеваемости рассчитывали интенсивные показатели на 100 000 совокупного населения или соответствующей возрастной группы. Нормальность распределения признака в выборке определялась с помощью теста Шапиро – Уилка. Использовались параметрические методы описательной статистики для расчета количественных признаков: средней величины и стандартной ошибки средней ($M \pm m$), критерий t (Стьюдента). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. За анализируемый период (2000–2024 гг.) в Республике Беларусь зарегистрировано 1811 случаев кори. Среднемноголетний показатель заболеваемости за этот период составил менее 1 на 100 000 населения (0,77 на 100 000), при этом за период 2000–2022 гг. он составлял 0,39 на 100 000 населения, в 2023–2024 гг. – 5,11 на 100 000 населения. Заболеваемость корью в основном носила спорадический характер с отсутствием случаев в отдельные годы (2008, 2009, 2020, 2022) или единичными случаями. Подъемы заболеваемости (вспышки) регистрировались в 2006 г. (149 случаев), 2011 г. (51 случай), 2014 г. (64 случая), 2018–2019 гг. (253 и 199 случаев соответственно), 2023–2024 гг. (193 и 754 случая соответственно). Самый значительный подъем заболеваемости за последние 25 лет был зарегистрирован в 2024 г. В целом за 7 лет вспышечной заболеваемости в Республике Беларусь было выявлено 1663 случая кори (92,6 % от всех случаев).

В г. Минске кривая многолетней динамики заболеваемости носила схожий характер, показатели заболеваемости в основном соответствовали общереспубликанским показателям. За анализируемый период в г. Минске было выявлено 369 случаев кори (рисунок 1). Тенденция к росту заболеваемости за анализируемый период отмечалась как в республике, так и в г. Минске. По республике в целом она была более выраженной, чем в г. Минске (Тпр. по республике – 13 %, по г. Минску – 5,4 %; $p < 0,05$).

Анализ территориального распределения случаев кори в Республике Беларусь в годы подъемов заболеваемости показал следующее. В 2006 г. в эпидемический процесс кори были преимущественно вовлечены Минская, Гродненская области и г. Минск, в 2011 г. – Минская область, в 2014 г. – г. Минск, Гродненская область. Начиная с 2018 г. в эпидемический процесс кори в годы вспышек вовлекались все регионы республики. В целом за все 7 лет подъемов заболеваемости в регионах было выявлено от 92 (Витебская область) до 368 (Гомельская область) случаев кори.

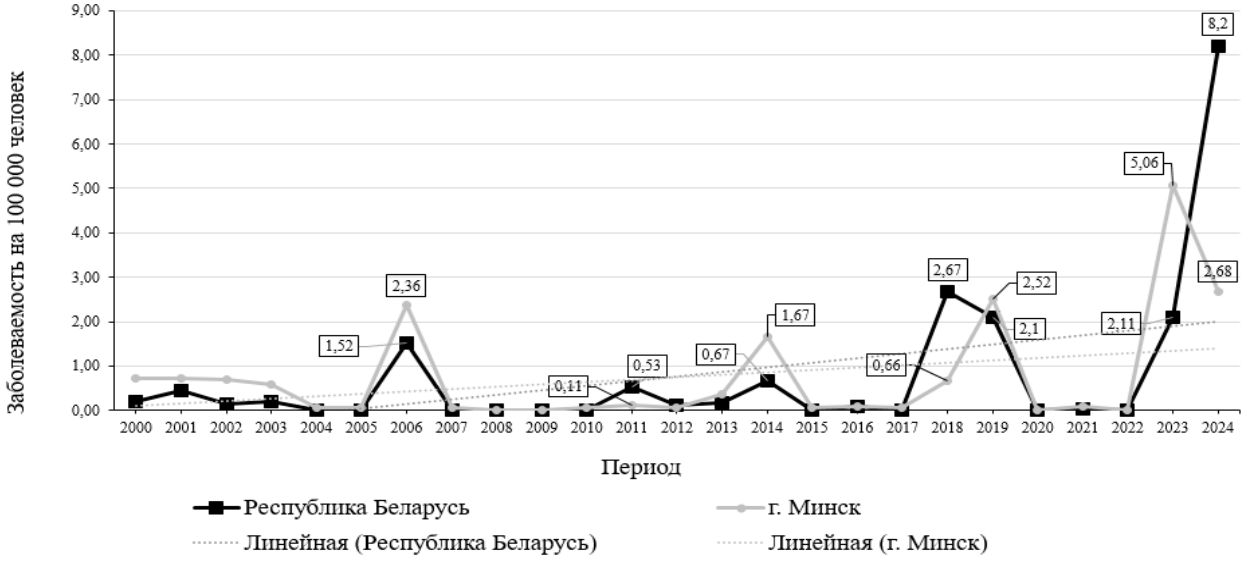


Рисунок 1 – Многолетняя динамика и эпидемическая тенденция заболеваемости корью населения в Республике Беларусь и г. Минске за период 2000–2024 гг.

Если в республике за анализируемый период времени подъемы заболеваемости корью были зарегистрированы в 2006, 2011, 2014, 2018–2019, 2023–2024 гг., то г. Минск в 2011 г. явился городом благополучия, когда были выявлены лишь единичные случаи кори. В отдельные годы подъемов заболеваемости показатели заболеваемости на 100 000 населения в г. Минске несколько превысили общереспубликанские показатели (2006 г. – 2,36 в г. Минске, 1,52 – по республике; 2014 г. – 1,67 в г. Минске, 0,67 – по республике; 2019 г. – 2,52 в г. Минске, 2,1 – по республике; 2023 г. – 5,06 в г. Минске, 2,11 – по республике), тогда как в 2018 и 2024 гг. показатели заболеваемости в г. Минске были ниже общереспубликанских показателей. В целом за все 7 лет вспышечной для республики заболеваемости корью на долю г. Минска пришлось 307 из 1663 (18,4 %) случаев. Удельный вес случаев заболевания корью населения г. Минска среди общего числа зарегистрированных в стране случаев составлял от 4,0 (2011 г.) до 52,3 % (2023 г.) (таблица 1).

Таблица 1 – Количество случаев кори, выявленных в годы подъема заболеваемости в регионах Республики Беларусь

Регион	2006 г.	2011 г.	2014 г.	2018 г.	2019 г.	2023 г.	2024 г.	Всего
Брестская область	2	1	4	36	19	18	221	301
Витебская область	0	1	4	17	30	17	23	92
Гомельская область	2	0	0	117	25	8	210	362
Гродненская область	27	0	16	44	54	2	35	178
г. Минск	43	2	32	13	50	101	66	307
Минская область	74	47	7	18	15	18	44	223
Могилевская область	1	0	1	8	6	29	155	200
Республика Беларусь	149	51	64	253	199	193	754	1663

Анализ возрастного распределения случаев кори показал, что в анализируемый период болели преимущественно взрослые (таблица 2). Удельный вес лиц 18 лет и старше в возрастной структуре заболевших в годы подъемов заболеваемости колебался от 56,8 % (2024 г.) до 92,2 % (2014 г.). В последние годы обращает на себя внимание рост удельного веса детей среди заболевших, их доля в 2023 г. составила 42,0 %, в 2024 г. – 43,2 %. В годы подъемов заболеваемости в эпидемический процесс кори вовлекались и дети до 1 года, которые по возрасту еще не успели получить свою первую дозу вакцины против кори. На их долю приходилось от 3,1 % (2014 г.) до 10,6 % (2023 г.) всех заболевших корью.

За последние два десятилетия корь существенно «повзрослела». Если в 2006 г. самому старшему заболевшему было 46 лет, то в 2023 г. – 72 года.

Таблица 2 – Характеристика кори в годы подъема заболеваемости в Республике Беларусь, 2000–2024 гг.

Показатель	2006 г.	2011 г.	2014 г.	2018 г.	2019 г.	2023 г.	2024 г.
Число заболевших	149	51	64	259	201	193	754
Доля лиц старше 18 лет среди заболевших, %	64,8	72,6	92,2	66,1	71,1	58,0	56,8
Доля детей 0–17 лет среди заболевших, %	35,2	27,4	7,8	33,9	28,9	42,0	43,2
Доля детей до 1 года среди заболевших, %	5,3	3,9	3,1	3,1	3,9	10,6	3,4
Возраст самого старшего заболевшего, лет	46	54	59	65	62	72	68
Доля лиц, не получивших 2 доз вакцины, %	60,0	49,1	62,5	66,2	57,7	73,7	75,3

Детальный анализ возрастной структуры заболевших корью в г. Минске за период 2014–2024 гг. показал, что на взрослое население пришлось 73,4 %, на долю детского населения – 26,6 %, из них 0–2 года – 13,1 %, 3–6 лет – 4,1 %, 7–14 лет – 7,5 %, 15–17 лет – 1,9 %. При оценке динамики изменений возрастной структуры заболевших корью в г. Минске отмечается вовлечение в эпидемический процесс детского населения только в 2018–2019, 2023–2024 гг. от 15,4 до 44,6 % (при этом дети до 1 года, не подлежащие вакцинации по возрасту, в 2019 г. составили 30,7 % среди заболевших детей, в 2023 г. – 44,4 %), в остальные годы заболеваемость формировалась исключительно за счет взрослого населения (рисунок 2).

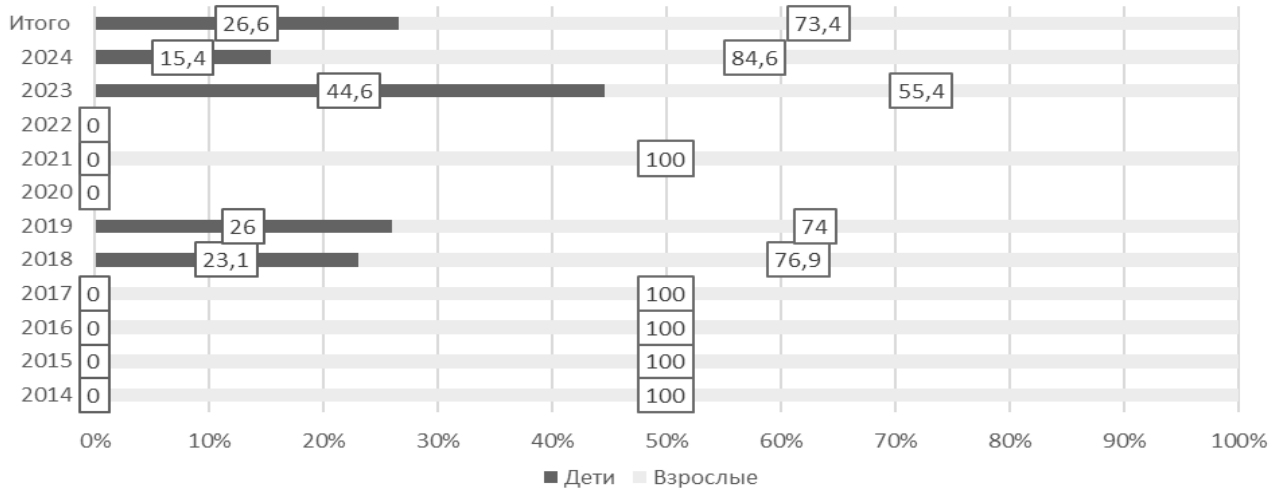


Рисунок 2 – Динамика изменения возрастной структуры заболевших корью в г. Минске, 2014–2024 гг.

Данные возрастной структуры заболевших корью в Республике Беларусь отличаются от данных по Европейскому региону ВОЗ в целом. По данным Европейского регионального бюро (далее – ЕРБ) ВОЗ за 2024 г. среди 127 302 пациентов с корью с известным возрастом, 17 988 (14 %) составили дети до 1 года, 36 806 (29 %) – дети 1–4 лет, 21 700 (17 %) – дети 5–9 лет, 23 607 (19 %) – лица 10–19 лет и только 27 201 (21 %) – лица 20 лет и старше [4]. Таким образом, в отличие от Республики Беларусь, корью в Европейском регионе ВОЗ по-прежнему в основном болели дети.

Анализ вакцинального статуса заболевших корью в Республике Беларусь показал, что до 75,3 % из них не были привиты против кори или не имели данных о вакцинации (таблица 2). Однако вакцинальный статус заболевших детей и взрослых различался, особенно в последние годы. Так, среди заболевших детей в 2023 г. только 19,8 % были вакцинированы по календарю прививок, 80,2 % не были привиты, в основном по причине отказа родителей от вакцинации. Аналогичная ситуация имела место и в 2024 г.: 17,0 % заболевших детей привиты по календарю прививок, 83,0 % – не привиты. Среди заболевших взрослых две дозы вакцины получили 35,7 % в 2023 г. и 35,0 % – в 2024 г., а 64,3 % и 65,0 % не были привиты, получили 1 дозу или не имели данных о прививках.

Анализ вакцинального статуса заболевших корью в г. Минске показал, что в 2023 г. 42,6 % не были привиты, 36,6 % не имели данных о прививках, 14,9 % получили одну прививку, 5,9 % – две прививки. В 2024 г. не привиты и не имеют данных о прививках 9,2 % и 52,3 % соответственно, получили одну прививку 13,8 %, две прививки – 24,6 %. Заболевшие дети в г. Минске за анализируемый период более чем в 96,0 % случаев были не привиты против кори, из них 38,0 % не подлежали вакцинации по возрасту.

Данные по вакцинальному статусу заболевших корью в Республике Беларусь, где треть заболевших приходилась на лиц, получивших две дозы вакцины, также отличались от данных по Европейскому региону. По данным ЕРБ ВОЗ, за 2024 г. среди 103 357 случаев кори с известным вакцинальным статусом (81 % от всех случаев), 86 606 (84 %) не были вакцинированы, из них 16 219 (19 %) – дети до 1 года, 29 673 (34 %) – дети 1–4 лет, 15 565 (18 %) – дети 5–9 лет, 14 188 (16 %) – лица 10–19 лет и 10 921 (13 %) – лица старше 20 лет. Для 40 случаев возраст был неизвестен. Оставшиеся 16 751 (16 %) заболевшие были вакцинированы одной или двумя дозами вакцины [4]. Если исключить из анализа заболевших корью в 2024 г. в Республике Беларусь лиц с неизвестным вакцинальным статусом, то доля лиц, получивших одну или две дозы вакцины, оказалась в 3 раза больше, чем в Европейском регионе в целом. Причины вовлечения привитых взрослых в эпидемический процесс кори требуют дальнейшего изучения.

Начиная с 2012 г., когда результаты эпидемиологического слежения за корью и генотипирования вируса стали ежегодно представляться в Европейскую региональную комиссию по верификации элиминации кори, большое внимание стало уделяться расшифровке цепочек передачи вируса кори и классификации случаев как завозные, связанные с завозными и местные на основании эпидемиологических данных и результатов генотипирования вируса.

Эпидемиологические данные свидетельствовали о том, что практически ежегодно отмечались завозы вируса кори на территорию Республики Беларусь без распространения или с ограниченным их распространением. Только в г. Минске за последнее десятилетие были зарегистрированы завозы вируса кори из 13 стран.

Следуя рекомендациям ВОЗ по выполнению программы элиминации кори, при осуществлении эпидемиологического надзора за корью в Республике Беларусь ставилась задача установить генотип вируса для каждой цепочки его передачи. В период 2004–2024 гг. секвенировано 267 вирусов кори и установлена их принадлежность к 7 генотипам: *D4* (2011, 2012, 2013, 2014 г.), *D5* (2007 г.), *D6* (2004, 2006 г.), *D8* (2012–2019, 2023, 2024 г.), *D9* (2013 г.), *B3* (2013, 2014, 2015, 2018, 2019, 2021, 2024 г.), *H1* (2016 г.). Некоторые генотипы были представлены различными генетическими линиями. Так, генотип *D4* представлен 2 генетическими линиями *(Manchester* и *Bandarabas),* генотип *D8 – 11* генетическими линиями (*Gadag, Frankfurt, Republic of Komi, Rostov on Don, Cambridge, GirSomnath, Istanbul*, *Victoria, Patan, Ekaterinburg, Almaty),* генотип *B3* – 5 генетическими линиями *(Harare, Kansas, Dublin, Marikina city, Quetta).* В целом, выявленные за годы проведения молекулярно-эпидемиологического мониторинга кори на территории Республики Беларусь вирусы 7 генотипов (*D4, D5, D6, D8, D9, B3, H1*) были представлены 17 генетическими линиями и более чем 30 генетическими вариантами.

Наряду с эпидемиологическими данными, результаты молекулярно-эпидемиологического мониторинга кори свидетельствуют об отсутствии эндемичной циркуляции вируса в Республике Беларусь с 2004 г. (начало проведения исследований). Продолжительность циркуляции завезенных на территорию страны вирусов кори различных генетических линий и генетических вариантов никогда не превышала 12 месяцев. Некоторые сложности в интерпретации результатов генотипирования возникли в 2023 г., когда большинство исследованных вирусов (80 %) принадлежали генетической линии *D8, Rudaki* и относились к одному генетическому варианту. В то же время эпидемиологические данные свидетельствовали о многократных завозах этого варианта вируса на территорию страны и существовании не одной, а множественных цепочек его передачи. Вирус *D8, Rudaki* выявлялся на территории Республики Беларусь и в первой половине 2024 г., однако его доля среди других штаммов уменьшилась до 15 %, последний раз этот вариант вируса был обнаружен на 12 неделе 2024 г. Наряду с *D8, Rudaki* в 2024 г. были выявлены семь других вариантов генотипа *D8,* а также вирус кори *B3, Quetta*. Последний случай кори 2024 г. был выявлен в октябре, в течение последующих месяцев (ноябрь–декабрь 2024 г., январь–февраль 2025 г.) корь не регистрировалась. Эти данные по заболеваемости также подтверждают отсутствие эндемичной циркуляции вируса кори.

По результатам работы Европейской Региональной комиссии по верификации элиминации кори и краснухи обе эти инфекции в Республике Беларусь элиминированы и страна уже на протяжении ряда лет поддерживает достигнутый статус элиминации.

Заключение. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что заболеваемость корью в Республике Беларусь и в г. Минске в 2000–2024 гг. носила спорадический характер с некоторыми подъемами в отдельные годы. Несмотря на то, что г. Минск является мегаполисом, где сосредоточено более 20 % населения страны, по числу зарегистрированных случаев кори он не превышал показатели других областей. Удельный вес выявленных в столице случаев составлял в среднем 18 % (максимально до 52 % в 2023 г.). Как в республике в целом, так и в г. Минске корью преимущественно болели взрослые, их доля составляла от 58,0 % (2023 г.) до 92,2 % (2014 г.). Практически ежегодно выявлялись завозы вируса кори из других стран (без распространения или с ограниченным распространением), однако восстановления эндемичной циркуляции вируса не произошло. На основании данных, ежегодно представляемых в Европейскую региональную комиссию по верификации элиминации кори, Республика Беларусь признается страной, где корь элиминирована.

Литература

1. Progress toward regional measles elimination – worldwide, 2000–2019 / M. K. Patel, J. L. Goodson, J. P. Jr. Alexander [et al.] // MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report. – 2020. – Vol. 69, № 45. – P. 1700–5. – DOI: 10.15585/mmwr.mm6945a6.

2. Measles reported cases and incidence / World Health Organization. – URL: https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/measles-reported-cases-and-incidence (date of access: 04.09.2025).

3. Всемирная организация здравоохранения. Эпидемиологическая справка ВОЗ: эпидемиологическая оценка отдельных заболеваний, предотвращаемых вакцинацией, № 1/2024: технический отчет, 12 июля 2024 г. – Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ. – URL: https://www.who.int/europe/ru/publications/i/item/WHO-EURO-2024-10248-50020-75273 (date of access: 04.09.2025).

4. Всемирная организация здравоохранения. Эпидемиологическая справка ВОЗ: эпидемиологическая оценка отдельных заболеваний, предотвращаемых вакцинацией, № 1/2025: технический отчет, 23 апреля 2025 г. – Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ. – URL: https://www.who.int/europe/ru/publications/i/item/WHO-EURO-2025-12024-51796-79356 (date of access: 04.09.2025).

5. Самойлович, Е. О. Надзор за корью в Республике Беларусь; подготовка к верификации элиминации инфекции / Е. О. Самойлович // Медицинский журнал. – 2014. – № 2. – С. 94–9.

6. Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро. Элиминация кори и краснухи: основы процесса верификации в Европейском регионе ВОЗ 2014 г. – Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2014. – 32 с. – URL: https://iris.who.int/handle/10665/350500 (date of access: 04.09.2025).

7. Manual for the laboratory-based surveillance of measles, rubella, and congenital rubella syndrome / curated by M. Mulders. – 3rd ed., June 2018. – Geneva: WHO, 2018. – URL: https://www.technet-21.org/en/manual-introduction (date of access: 04.09.2025).

8. Measles virus strain diversity, Nigeria and Democratic Republic of the Congo / J. R. Kremer, E. Nkwembe, A. O. Bola Oyefolu [et al.] // Emerging Infectious Diseases. – 2010. – Vol. 16, № 11. – P. 1724–1730. – DOI: 10.3201/eid1611.100777.

9. Development of quantitative gene-specific real-time RT-PCR assays for the detection of measles virus in clinical specimens / K. B. Hummel, L. Lowe, W. J. Bellini, P. A. Rota // Journal of Virological Methods. – 2006. – Vol. 132, iss. 1–2. – P. 166–73. – DOI: 10.1016/j.jviromet.2005.10.006.

10. Improving molecular tools for global surveillance of measles virus / B. Bankamp, L. A. Byrd-Leotis, E. N. Lopareva [et al.] // Journal of Clinical Virology. – 2013. – Vol. 58, № 1. – P. 176–82. – DOI: 10.1016/j.jcv.2013.05.018.

Samoilovich E. O., Semeiko G. V., Yermalovich M. A., Kolosuk N. V.[1], Kotovitch A. O.[1], Ignatov K. O., Vysotskaya V. S.

MEASLES EPIDEMIC TRENDS IN THE REPUBLIC OF BELARUS AND THE CITY OF MINSK IN 2000–2024

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus
[1]State institution «Minsk City Center of Hygiene and Epidemiology», Minsk, Belarus

A retrospective epidemiological analysis of measles incidence in the Republic of Belarus and in Minsk city was conducted over a 25-year period (2000–2024). During this period, 1,811 cases of measles were detected in the in the Republic of Belarus and 369 (20.4 %) of them were detected in Minsk city. The average long-term incidence rate was less than 1 per 100,000 population (0.77 per 100,000 both in the country and in Minsk

city). A trend toward increasing incidence was observed, more pronounced in the country than in Minsk city (Tpr. 13 % in the country vs. 5.4 % in Minsk city; $p < 0.05$). Analysis of epidemic years (2006, 2011, 2014, 2018–2019, 2023–2024) revealed the main patterns of measles transmission. Both in the country and in Minsk city measles predominantly affected adults, whose proportion ranged from 58.0 % (2023) to 92.2 % (2014). Assessment of vaccination status showed that up to 80 % of children were unvaccinated and up to 65 % of adults had not received two doses of measles vaccine or had an unknown vaccination history. At the time of molecular epidemiological monitoring (2004–2024) on the territory of the Republic of Belarus the measles viruses belonging to 7 genotypes (*D4, D5, D6, D8, D9, B3, H1*) were identified, that were represented by 17 genetic lineages and more than 30 genetic variants. Importations of measles virus from other countries were detected almost annually; however, there was no reintroduction of endemic virus circulation.

Keywords: measles, incidence rate, laboratory diagnostics, molecular epidemiological monitoring.

References

1. Patel M. K., Goodson J. L., Alexander J. P.Jr. et al. Progress toward regional measles elimination – worldwide, 2000–2019. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020; 69(45): 1700–5. DOI: 10.15585/mmwr.mm6945a6.

2. Measles reported cases and incidence. World Health Organization. Available at: https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/measles-reported-cases-and-incidence (accessed 04 September 2025).

3. WHO EpiBrief: A report on the epidemiology of selected vaccine-preventable diseases in the European Region: No. 1/2024: Technical document, 12 July 2024. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe. Available at: https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2024-10248-50020-75273 (accessed 04 September 2025).

4. WHO EpiBrief: A report on the epidemiology of selected vaccine-preventable diseases in the European Region: No. 1/2025: Technical document, 23 April 2025. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe. Available at: https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2025-12024-51796-79356 (accessed 04 September 2025).

5. Samoilovich E. O. Measles surveillance in Belarus: background for verification of infection elimination. *Medical Journal*. 2014; 2: 94–9. (in Russian)

6. Eliminating measles and rubella: framework for the verification process in the WHO European Region 2014. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2014. 21 p. Available at: https://iris.who.int/handle/10665/350499 (accessed 04 September 2025).

7. Manual for the laboratory-based surveillance of measles, rubella, and congenital rubella syndrome. Curated by M. Mulders. 3rd ed., June 2018. Geneva: World Health Organization; 2018. 146 p. Available at: https://www.technet-21.org/en/manual-introduction (accessed 04 September 2025).

8. Kremer J. R., Nkwembe E., Bola Oyefolu A. O. et al. Measles virus strain diversity, Nigeria and Democratic Republic of the Congo. *Emerging Infectious Diseases*. 2010; 16(11): 1724–30. DOI: 10.3201/eid1611.100777.

9. Hummel K. B., Lowe L., Bellini W. J., Rota P. A. Development of quantitative gene-specific real-time RT-PCR assays for the detection of measles virus in clinical specimens. *Journal of Virological Methods*. 2006; 132(1–2): 166–73. DOI: 10.1016/j.jviromet.2005.10.006.

10. Bankamp B., Byrd-Leotis L. A., Lopareva E. N. et al. Improving molecular tools for global surveillance of measles virus. *Journal of Clinical Virology*. 2013; 58(1): 176–82. DOI: 10.1016/j.jcv.2013.05.018.

e-mail для переписки: esamoilovich@belriem.by

Поступила 16.09.2025

Раздел 10
МЕДИЦИНСКАЯ ВИРУСОЛОГИЯ

УДК 616.99-092.4:616.831-002.954.2-036.88(476)

Климович О. В., Семенов С. Ф., Родионова Л. П., Красько А. Г.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗОЛЯТА ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА, ВЫЗВАВШЕГО ЛЕТАЛЬНЫЙ СЛУЧАЙ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ В 2024 ГОДУ

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

Аннотация. В настоящем исследовании с использованием вирусологических, молекулярно-биологических методов дана характеристика изолята вируса клещевого энцефалита *TBEV/168/2025*, выделенного из секционного материала (кусочки лобной, теменной, затылочной доли головного мозга, кусочек зрительного бугра, мозжечка, шейный отдел спинного мозга) пациента с установленным диагнозом «клещевой вирусный энцефалит», поступившего на исследование в июне 2024 г. На основании полученных результатов данный изолят депонирован в Республиканскую коллекцию патогенных биологических агентов в качестве штамма, перспективного для создания средств диагностики и профилактики в отношении клещевого вирусного энцефалита. Получен паспорт РКПБА-В-493 от 11.06.2025.

Ключевые слова: изолят вируса клещевого энцефалита, вирусологические, молекулярно-биологические методы исследования, депонирование штамма.

Введение. Несмотря на интенсивные и многолетние исследования, посвященные проблеме клещевого энцефалита (далее – КЭ), данное заболевание и сегодня остается серьезной проблемой для здравоохранения ряда стран. Заболеваемость КЭ регистрируется в 34 странах, ареал распространения ежегодно расширяется, варьируя от региона Бордо во Франции – на западе, через Италию – на юге и Скандинавский полуостров – на севере до Сибири, Китая и Японии – на востоке [1].

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно во всем мире регистрируется от 10 до 12 тысяч клинических случаев КЭ [2]. Последние два десятилетия наблюдается рост заболеваемости КЭ на эндемичных территориях, а также распространение КЭ за границы его обычного ареала [3, 4].

Ежегодный рост числа случаев КЭ связан с изменением границ обитания переносчиков, увеличением их численности и продолжительности сезона активности иксодовых клещей на фоне климатических отклонений [5]. Данная тенденция характерна и для Республики Беларусь, где с 2000 г. и по настоящее время регистрируется рост заболеваемости КЭ среди населения. Среднегодовой показатель заболеваемости КЭ в 2024 г. в Республике Беларусь превысил аналогичный показатель 2021 г. в 3,8 раза [1].

Периодичность подъемов и спадов заболеваемости КЭ обусловлена природно-климатическими факторами и связана с интенсивным антропогенным воздействием на природные комплексы, что в последние годы привело к формированию абсолютно новых по своим зооэнтомологическим и эпидемиологическим характеристикам природных очагов КЭ и росту заболеваемости с активным вовлечением в эпидемический процесс жителей крупных городов [6]. По оценкам специалистов, более 90 районов Республики Беларусь считаются неблагополучными по КЭ, большинство из них расположено в юго-западной и южной части страны [7].

Сложившаяся тенденция роста заболеваемости КЭ в Республике Беларусь требует целенаправленного анализа ее причин для оптимизации и повышения эффективности эпидемиологического надзора за данной инфекцией. В этой связи чрезвычайно актуальным становится изучение генетической структуры и биологических свойств, циркулирующих на территории Республики Беларусь, штаммов вируса клещевого энцефалита (далее – ВКЭ). Эти данные исключительно важны для понимания механизмов изменчивости вируса в природной среде. Кроме того, изучение циркулирующих вариантов вируса, выделение возбудителя, создание коллекции эпидемически значимых штаммов, как в научном, так и прикладном плане, является актуальным направлением для разработки средств диагностики и профилактики КЭ.

Цель работы – характеристика изолята вируса клещевого энцефалита, вызвавшего летальный случай в Брестской области Республики Беларусь в 2024 г., и депонирование в Республиканскую коллекцию патогенных биологических агентов в качестве штамма, перспективного для создания средств диагностики и профилактики КЭ.

Материалы и методы. Изолят ВКЭ № 168 (далее – *TBEV/168/2025*) выделен из аутопсийного материала (кусочки лобной, теменной, затылочной доли головного мозга, кусочек зрительного бугра, мозжечка, шейный отдел спинного мозга) – образец секционного материала взят 07.06.2024 от пациента с установленным диагнозом «клещевой вирусный энцефалит». Выделение осуществлялось в культуре клеток почечной ткани эмбриона свиньи СПЭВ. Клетки СПЭВ выращивались на питательной среде DMEM с добавлением 10% инактивированной сыворотки эмбрионов коров (далее – СЭК) и антибиотика (гентамицин в количестве 50 мкг/мл среды). Культивирование вируса проводили в пермиссивной культуре клеток СПЭВ в термостате при температуре 37 °С до проявления цитопатического действия (далее – ЦПД), составляющего 70–80 % (изменение морфологии клеток, их отделение от стенок флакона и выход в культуральную жидкость). Для культивирования использовали среду поддержки: DMEM, содержащую 2 % СЭК и гентамицин (0,24 мг/мл). Инфекционную активность вируса определяли путем титрования по ЦПД, выражали в 50 % тканевой цитопатической дозе на 1 мл (далее – ТЦД50/мл) и рассчитывали по методу Кербера (формула (1)):

$$\lg \text{ТЦД}_{50}/\text{мл} = L - d\ (S - 0{,}5), \quad (1)$$

где L – lg начального разведения;
d – разница между lg соседних разведений (шаг разведения);
S – сумма пропорций всех лунок, давших положительный результат.

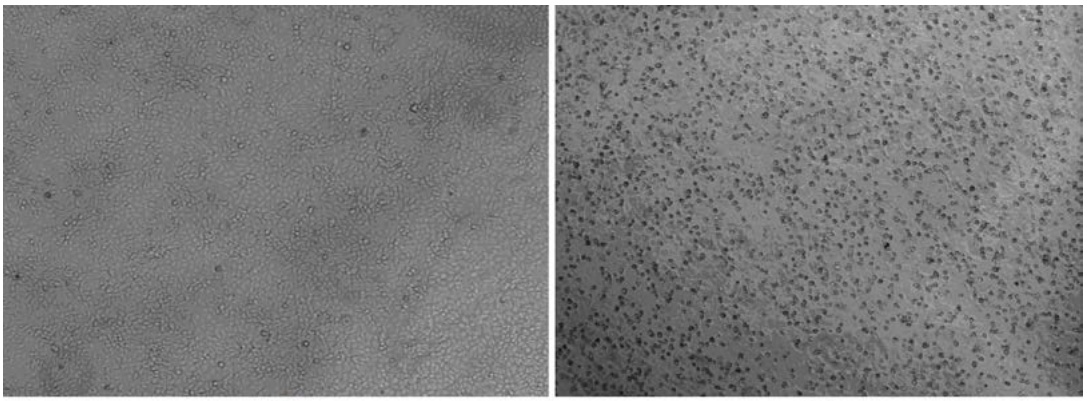
Результаты титрования подтверждались методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в режиме реального времени. Выделение вирусной РНК для исследования методом полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени (далее – ПЦР-РВ) проводили с использованием коммерческого набора реагентов для одновременного выделения ДНК и РНК из биологического материала методом преципитации «НК ЭКСТРА» (НИИ ГТЭВМ РЦГЭиОЗ, Беларусь). Реакцию обратной транскрипции с образцами РНК ВКЭ проводили с использованием комплекта реагентов «РЕВЕРТА-L» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия) в соответствии с инструкцией производителя.

Выявление РНК ВКЭ в биологическом материале методом ПЦР-РВ проводили с праймерами, комплементарными последовательности гена Е ВКЭ. Длина амплифицируемого фрагмента – 179 п. н. между позициями 1420 и 1598 по референсному геному штамма Neudoerfl, ген E, GenBank: U27495.1.

Лиофилизацию (сублимационную сушку) вируса проводили с использованием лиофильной сушки Martin Christ Alpha 1-4 LSCplus с вакуумным насосом Edwards RV8 и масляным фильтром Edwards EMF10. Вируссодержащую суспензию предварительно осветляли путем центрифугирования при 6000 об/мин в течение 20 мин. В качестве стабилизирующего состава использовали 10% инактивированную СЭК. Программа сублимационной сушки: загрузка при 20 °С, замораживание 4 ч при температуре от минус 20 °С до минус 15 °С, основная сушка в течение 16 ч при температуре от минус 15 °С до 20 °С и вакууме 1 mbar, дополнительная сушка 3 ч при температуре от 20 °С до 30 °С и вакууме 0,001 mbar; завальцовка металлическими колпачками.

Генетическую принадлежность изолята *TBEV/168/2025* определяли методом NGS-секвенирования с использованием прибора MGI DNBSEQ G400. Анализ полученных данных производили с помощью биоинформатического программного обеспечения FastQC 0.12.1, Trimmomatic 0.39, bwa-mem2 2.2.1, samtools 1.6, iVar 1.3.2.

Результаты и их обсуждение. Для выделения и последующего культивирования изолята *TBEV/168/2025* была использована культура клеток почечной ткани эмбриона свиньи СПЭВ [7]. При заражении клеток вирусом в инфицирующей дозе 0,001 ТЦД50/мл после 48–72 ч инкубации при 37 °С проявление ЦПД составляет 70–80 % (рисунок 1).



панель А – неинфицированные клетки СПЭВ;
панель Б – культура клеток через 72 ч после инфицирования

Рисунок 1 – Цитопатический эффект изолята вируса клещевого энцефалита *TBEV/168/2025* на культуре клеток при увеличении 40×

Для оценки стабильности и репродуктивной способности изолята ВКЭ *TBEV/168/2025* было проведено 10 последовательных пассажей на культуре клеток СПЭВ.

Определение инфекционной активности вируса по ЦПД проводили микрометодом на 96-луночных культуральных планшетах с клетками СПЭВ (посевная доза 20 000–25 000 на лунку) с использованием 8 параллельных рядов. Подготовленный планшет помещали в CO_2-инкубатор при 37 °С и 5 % CO_2. Результаты титрования учитывали в течение 4–5 суток инкубирования по проявлению цитопатического эффекта. Инфекционный титр вируса выражали в lg ТЦД50/мл и рассчитывали по методу Кербера согласно формуле (1).

На рисунке 2 представлены результаты изменения титра вируса на протяжении 10 последовательных пассажей.

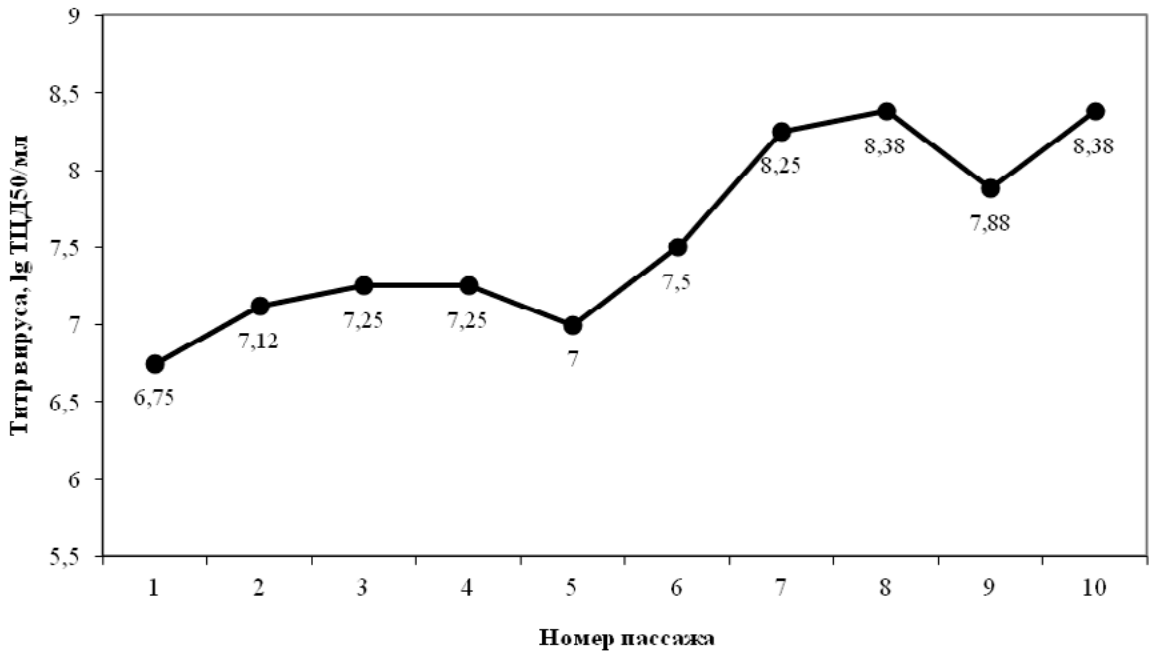


Рисунок 2 – Изменение титра вируса клещевого энцефалита (изолят *TBEV/168/2025*) на протяжении 10 последовательных пассажей на культуре клеток СПЭВ

Как видно из рисунка 2, наибольший титр вируса достигался к 7-8 пассажам и составлял 8,25 lg ТЦД50/мл и 8,38 lg ТЦД50/мл соответственно. Стабильные показатели инфекционной активности вируса к 10 пассажу свидетельствуют о сохранении репродуктивной способности вируса при проведении последовательных пассажей. В дальнейшем для накопления вируса в культуре клеток перед закладкой на длительное хранение использовали вирус с показателем титра, полученным на 7 пассаже культивирования.

Видовую принадлежность изолята на каждом из пассажей подтверждали методом ПЦР-РВ с праймерами, комплементарными последовательности гена Е ВКЭ (таблица 1).

Таблица 1 – Схема праймеров и зонда для амплификации участка гена Е изолята *TBEV/168/2025*

Наименование праймеров и зондов	Последовательность праймеров и зондов (5′→3′)	Идентификационный номер последовательности генома в GenBank	Позиция олигонуклеотида в последовательности генома	Расчетная длина ампликона
TBE-Eu-F	TAT GTT GCC GCW AAC GAG AC	U27495.1	1420–1439	179
TBE-Eu-R	AGG TGT TCC ACT GTY TTR TCA		1578–1598	
TBE-Eu-P	(FAM)GTG CAG GGT YGC TAG TGG CG (BHQ1)		1527–1546	

Также была проведена оценка сохранности нативных свойств вирусных частиц (способность инфицировать клетки) в процессе длительного хранения вируса. В условиях постановки эксперимента одну часть вируссодержащей жидкости изолята *TBEV/168/2025* (исходный титр 7,5 lg ТЦД50/мл) поместили на криохранение при минус 80 °С, вторую использовали для получения лиофилизированного препарата. Было показано, что вирус, помещенный на криохранение, сохраняет инфекционную активность на протяжении как минимум 6 месяцев (7,25 lg ТЦД50/мл) и в результате проведения 2 последовательных пассажей на культуре клеток СПЭВ титр восстановленного вируса превышает исходное значение (8,25 lg ТЦД50/мл). В результате лиофилизации исходный титр вируса значительно снизился (6,25 lg ТЦД50/мл), однако после 2 восстановительных пассажей на культуре клеток СПЭВ практически достиг исходного показателя и составил 7,38 lg ТЦД50/мл. В таблице 2 показана сохранность нативных свойств вирусных частиц при криохранении (минус 80 °С) и в виде лиофилизированного препарата.

Таблица 2 – Определение показателей инфекционной активности изолята *TBEV/168/2025* в процессе криохранения (образец А) и лиофилизации (образец Б)

Образец вирусного материала	Образец А	Образец Б
Титр исходной вируссодержащей жидкости изолята *TBEV/168/2025*	7,5 lg ТЦД50/мл	7,5 lg ТЦД50/мл
Титр вируса после размораживания/лиофилизации (6 месяцев хранения)	7,25 lg ТЦД50/мл	6,25 lg ТЦД50/мл
Титр вируса после 2 восстановительных пассажей на культуре клеток СПЭВ	8,25 lg ТЦД50/мл	7,38 lg ТЦД50/мл

Таким образом, в результате проведенных исследований были подобраны оптимальные условия вакуумной сушки вирусного материала для длительного хранения без потери инфекционной активности изучаемого изолята.

Вирус клещевого энцефалита – это оболочечный одноцепочный (+) РНК-вирус, относящийся к роду *Flavivirus* семейства *Flaviviridae*. Геном представлен одноцепочечной РНК позитивной полярности, состоящей приблизительно из 11 000 оснований, кодирующих один полипротеин [8]. Для подтверждения видовой специфичности и генетической принадлежности изолята *TBEV/168/2025* было выполнено полногеномное секвенирование с использованием технологии NGS.

Анализ полученной полногеномной нуклеотидной последовательности путем сравнения с геномами различных вариантов ВКЭ из базы данных GenBank показал принадлежность изолята *TBEV/168/2025* к европейскому генотипу ВКЭ. Анализируемая нуклеотидная последовательность депонирована в международную базу данных GenBank под номером депонента PV755118.

Заключение. В результате проведенных исследований дана характеристика свойств изолята ВКЭ *TBEV/168/2025*, выделенного из аутопсийного материала пациента с установленным диагнозом

«вирусный клещевой энцефалит» в 2024 г. С использованием молекулярно-генетических методов подтверждена видовая специфичность изолята, выполнено полногеномное секвенирование, что позволило отнести изолят *TBEV/168/2025* к европейскому генотипу ВКЭ. Полногеномная нуклеотидная последовательность депонирована в международную базу данных GenBank. Показана стабильность репродуктивной способности изолята *TBEV/168/2025* на протяжении 10 последовательных пассажей на культуре клеток линии СПЭВ, подобраны оптимальные способы длительного хранения изолята *TBEV/168/2025* без потери нативных свойств вирусных частиц.

На основании проведенных исследований штамм *TBEV/168/2025* депонирован в Республиканскую коллекцию патогенных биологических агентов в качестве штамма, перспективного для создания средств диагностики и профилактики клещевого вирусного энцефалита. Получен паспорт РКПБА-В-493 от 11.06.2025.

Сведения о НИР. НИР «Разработать и внедрить метод идентификации генотипов вируса клещевого энцефалита» подпрограммы «Геномные технологии и инфекционная безопасность» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», регистрационный № 20240872.

Литература

1. The TBE Book / G. Dobler, W. Erber, M. Bröker [et al.]. – 7th ed. – Singapore : Global Health Press, 2024. – 411 p. – URL: https://tbenews.com/tbe/ (date of access: 10.09.2025).

2. Колясникова, Н. М. Современное состояние проблемы клещевого энцефалита в России и мире / Н. М. Колясникова, А. А. Ишмухаметов, В. Г. Акимкин // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2023. – Т. 22, № 1. – С. 104–23. – DOI: 10.31631/2073-3046-2023-22-1-104-123.

3. A new hot spot for tick-borne encephalitis (TBE): a marked increase of TBE cases in France in 2016 / A. Velay, M. Solis, W. Kack-Kack [et al.] // Ticks and Tick-borne Diseases. – 2018. – Vol. 9, iss. 1. – P. 120–5. – DOI: 10.1016/j.ttbdis.2017.09.015.

4. Tick-borne encephalitis virus, United Kingdom / M. Holding, S. D. Dowall, J. M. Medlock [et al.] // Emerging Infectious Diseases. – 2020. – Vol. 26, № 1. – P. 90–6.

5. Клещевой энцефалит в XXI веке: коллективная монография [сборник] / под ред. В. И. Злобина. – М. : Наука, 2021. – 470 с.

6. Emergence of tick-borne encephalitis in new endemic areas in Austria: 42 years of surveillance / F. X. Heinz, K. Stiasny, H. Holzmann [et al.] // Euro Surveillance. – 2015. – Vol. 20, iss. 13. – P. 9–16. – DOI: 10.2807/1560-7917.ES2015.20.13.21077.

7. Самойлова, Т. И. Арбовирусы Беларуси и особенности их циркуляции в южной ландшафтно-климатической зоне республики / Т. И. Самойлова // Известия Гомельского государственного университета имени Ф. Скорины. Серия: Естественные науки. – 2017. – № 6. – С. 44–50.

8. Tick-borne encephalitis virus: A comprehensive review of transmission, pathogenesis, epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, and prevention / E. Pustijanac, M. Buršić, J. Talapko [et al.] // Microorganisms. – 2023. – Vol. 11, iss. 7. – Art. № 1634.

Klimovich O. V., Semyonov S. F., Rodionova L. P., Krasko A. G.

CHARACTERISTIC OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS ISOLATE, CAUSED FATAL CASE IN THE REPUBLIC OF BELARUS IN 2024

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus

In the study, using virological and molecular biological methods, a characterization for the tick-borne encephalitis virus isolate *TBEV/168/2025*, obtained from autopsy material (samples of the frontal, parietal, and occipital lobes of the brain, a portion of the thalamus, cerebellum, and cervical spinal cord) from patient with tick-borne viral encephalitis, submitted for examination in June 2024 was provided. Based on the results obtained, the isolate deposited in the Republican Collection of Pathogenic Biological Agents as a strain considered promising for the development of diagnostic and preventive tools against tick-borne encephalitis virus. Passport number RCPBA-V-493 dated on June 11, 2025.

Keywords: tick-borne encephalitis virus isolate, virological, molecular biological research methods, strain deposition.

References

1. Dobler G., Erber W., Bröker M. et al. The TBE Book. 7th ed. Singapore: Global Health Press; 2024. 411 p. Available at: https://tbenews.com/tbe/ (accessed 10 September 2025).

2. Kolyasnikova N. M., Ishmukhametov A. A., Akimkin V. G. The current state of the problem of tick-borne encephalitis in Russia and the world. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023; 22(1): 104–23. DOI: 10.31631/2073-3046-2023-22-1-104-123. (in Russian)

3. Velay A., Solis M., Kack-Kack W. et al. A new hot spot for tick-borne encephalitis (TBE): a marked increase of TBE cases in France in 2016. *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2018; 9(1): 120–5. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2017.09.015

4. Holding M., Dowall S.D., Medlock J.M. et al. Tick-borne encephalitis virus, United Kingdom. *Emerging Infectious Diseases*. 2020; 26(1): 90–6.

5. Zlobin V. I. Tick-Borne Encephalitis in the 21st Century. Moscow: Nauka; 2021. (in Russian)

6. Heinz F. X., Stiasny K., Holzmann H. et al. Emergence of tick-borne encephalitis in new endemic areas in Austria: 42 years of surveillance. *Euro Surveillance*. 2015; 20(13): 9–16. DOI: 10.2807/1560-7917.ES2015.20.13.21077.

7. Samoilova T. I. Arboviruses of Belarus and peculiarities of their circulation in the southern landscape and climatic zone of the republic. *Proceedings of Francisk Scorina Gomel State University. Natural Sciences*. 2017; 6: 44–50.

8. Pustijanac E., Buršić M., Talapko J. et al. Tick-borne encephalitis virus: A comprehensive review of transmission, pathogenesis, epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, and prevention. *Microorganisms*. 2023; 11(7): 1634.

e-mail для переписки: rcpba@belriem.by

Поступила 15.09.2025

УДК 616.98:578.833.28]-07:579.61(476)

Климович О. В., Семенов С. Ф., Красько А. Г., Дронина А. М.

РАЗРАБОТКА МЕТОДА ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ РНК ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА В БИОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ

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

Аннотация. Настоящее исследование посвящено разработке метода выявления генетического материала вируса Западного Нила (далее – ВЗН) в биологическом материале, основанного на полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Для амплификации участка генома ВЗН, расположенного в 3'-нетранслируемой области, предложен и апробирован набор специфичных олигонуклеотидных праймеров и флуоресцентно-меченого зонда, определены оптимальные концентрации компонентов реакционной смеси и температурно-временной режим. Апробацию разработанного метода осуществляли с использованием изолятов ВЗН и других флавивирусов из Республиканской коллекции патогенных биологических агентов, а также суспензий кровососущих комаров, собранных на территории Республики Беларусь. Показано, что в реакции амплификации возбудитель лихорадки Западного Нила детектировали во всех образцах биологического материала, содержащих генетический материал ВЗН.

Ключевые слова: вирус Западного Нила, полимеразная цепная реакция в режиме реального времени.

Введение. Лихорадка Западного Нила (далее – ЛЗН) относится к широко распространенным инфекционным болезням, эндемичным более чем в 90 странах мира. Эндемичность ЛЗН установлена на всех основных континентах – в Африке, Евразии, Австралии, Северной и Южной Америке. Наиболее сложная эпидемиологическая обстановка складывается в Европейском регионе и странах Северной Америки [1].

Впервые эпидемическая вспышка, вызванная вирусом Западного Нила, на Американском континенте произошла в 1999 г. в Нью-Йорке, когда было зарегистрировано 62 случая, из которых 7 – с летальным исходом. К 2002 г. ВЗН распространился практически по всей территории США, а в 2003 г. количество зарегистрированных случаев достигло 9 тыс., из которых 264 – летальные. Всего 3 года потребовалось ВЗН для распространения практически по всей территории США и территории

южных районов Канады. Столь высокая скорость распространения связана с тем, что многие виды птиц оказались чувствительными к ВЗН, и вирус быстро распространялся на новые территории Северной Америки, а в 2006 г. уже появился в странах Южной Америки и достиг южного побережья этого континента [2]. На сегодняшний день в Северной Америке ежегодно регистрируются тысячи случаев заболеваний человека, вызываемых ВЗН [3].

Передача ВЗН установлена в ряде европейских стран, где в 2023 г. было зарегистрировано 802 случая заболевания среди людей в 12 странах, а в 2024 г. – 1877 случаев в 22 странах, включая Россию [4]. С начала 2025 г. и по состоянию на 3 сентября 2025 г. 9 стран Европы сообщили о случаях заражения людей ВЗН: Албания, Болгария, Венгрия, Греция, Италия, Румыния, Сербия, Испания, Франция [5].

Стремительному распространению ВЗН способствуют развитие международного туризма, деловых связей и миграционных процессов, а также изменение климата и, как следствие, расширение ареала обитания переносчиков и их адаптация к новым природно-климатическим условиям. Ареал обитания переносчиков распространяется на новые широтные и высотные пояса, удлиняется сезон их активности. По мере потепления климата эти тенденции, вероятно, будут сохраняться [6]. Нозоареал ЛЗН предположительно будет иметь стойкую тенденцию к расширению. Сокращения нозоареала не прогнозируется. Поскольку вирус ЛЗН выделен из большого числа переносчиков мировой фауны, отсутствие какого-либо из них не будет являться ограничивающим фактором. В эпидемический процесс будут вовлекаться все новые и новые территории [4].

Географическое расположение Республики Беларусь в центре восточной Европы на пересечении транспортных и миграционных путей, природно-климатические условия, наличие компетентных переносчиков ВЗН способствуют формированию и поддержанию стойких природных очагов ЛЗН [7]. Первые исследования, посвященные ЛЗН, в Республике Беларусь были начаты в 1967 г., когда в результате работы экспедиций, организованных академиком В. И. Вотяковым, впервые на территории Беларуси были обнаружены антитела к ВЗН в сыворотках крови людей и крупного рогатого скота населенных пунктов, расположенных на территории национального заповедника «Беловежская пуща» (Брестская область) [8]. Позднее специфические антитела к ВЗН были обнаружены в сыворотках крови птиц и мышевидных грызунов, выявлен антиген ВЗН в комарах родов *Aedes, Culex, Anopheles*, мошках рода *Boophthora* и клещах *Ixodes ricinus* [9]. Наиболее активные природные очаги ЛЗН обнаружены в Гомельской и Брестской областях [7].

В результате проведенных многолетних исследований получены данные о циркуляции ВЗН на территории Беларуси с участием комаров и птиц [10] и установлено, что в соответствии с методическим руководством экспертов Европейского центра контроля и профилактики болезней Республику Беларусь можно отнести к зоне риска передачи ВЗН для человека уровня 3b. Кроме того, ВЗН включен в список потенциально опасных биологических агентов, которые представляют наибольшую угрозу при биотеррористических атаках, так как способен вызывать заболевания с поражением центральной нервной системы и геморрагическими синдромами [7].

Таким образом, разработка высокочувствительных методов и средств для быстрой и надежной диагностики в отношении ЛЗН, является весьма актуальной. Преимуществами ПЦР-РВ по сравнению с другими существующими методами являются: высокая чувствительность и специфичность, а также значительное сокращение времени проведения анализа. Внедрение метода в практику позволит повысить эффективность эпизоотологического обследования и своевременно оценить потенциальную эпидемиологическую опасность природных очагов ЛЗН.

Цель работы – разработка метода выявления РНК возбудителя лихорадки Западного Нила в природном и клиническом материале на основе полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

Материалы и методы. С целью выбора РНК-мишеней и конструирования олигонуклеотидных праймеров и флуоресцентно-меченого зонда был проведен сравнительный анализ данных 67 полногеномных нуклеотидных последовательностей ВЗН, депонированных в международной генетической базе данных GenBank электронного ресурса NCBI (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/). Штаммы, использованные для анализа (с указанием страны или региона и номера в GenBank): 804994 (Индия, DQ256376); SPU116/89 (Африка, EF429197); RO97-50 (Румыния, AF260969); 96-111 (Марокко, AY701412); PaH001 (Тунис, AY268133); Rabensburg 97–103 (Центральная Европа, AY765264); KN3829 (Кения, AY262283); IS-98 STD (Израиль, AF481864); LEIV-Krnd88-190 (Россия, AY277251); Italy/98-equine (Италия, AF404757); NY99-flamingo382-99 (США, AF196835); 2741 (США, AF206518); HNY1999 (США, AF202541); NY99 (США, NC2009942); VLG-4 (Россия, AF317203); LEIV-Vlg99-27889 (Россия, AY277252); Ast99-901 (Россия, AY278441); WN NJ 2000 MQ5488 (США, AF404754); LEIV-Vlg00-276249 (Россия, AY278442); PaAn001WNV

(Франция, AY268132); WN NY 2000-crow3356 (США, AF404756); SA381/00 (Африка, EF429199); WNV (США, AF533540); FL232 (США, DQ080072); SA93/01 (Африка, EF429198); TVP8533 (США, AY289214); TWN165 (США, DQ080062); FL234 (США, DQ080071); 04.05 (Марокко, AY701413); Mosquito v.4369 (США, AY712948); A-AZ-03-1623 (США, DQ080051); E-CA-03 GRLA-1260 (США, DQ080054); I-CA-03 ArcadiaS0331532 (США, DQ080057); TVP9220 (Мексика, DQ080066); TVP9117 (Мексика, DQ080069); TVP9115 (Мексика, DQ080070); Goose-Hungary/03 (Венгрия, DQ118127); 04-216CO (США, DQ431702); WNVCc (Мексика, DQ080060); AZ2004 (США, DQ164201); PT6.16 (Португалия, AJ965626); 04–214CO (США, DQ431701); PT5.2 (Португалия, AJ965628); 405/04 (Франция, DQ786572); 407/04 (Франция, DQ786573); Goshawk-Hungary/04 (Венгрия, DQ116961); GCTX1-2005 (США, DQ666449); BSL13-2005 (США, DQ666451); 5_50-05-Uu (Россия, FJ159130); 8_1-05-Uu (Россия, FJ159131); 101_5-06-Uu (Россия, FJ159129); Tomsk/bird/2006/A4 (Россия, MN149538); Reb_VLG_07_H (Россия, FJ425721); 15217 (Италия, FJ483548); 15803 (Италия, FJ483549); 1048813 (Индия, KC601756); 6125/France/2018 (Франция, MT863560); 1382/2018/Berlin/Ger (Германия, MH986055); VA_TC_1117-10 (США, MH166897); Laco 3020 (США, MH170238); WNV-2950 (Словения, MK947397); 2019-DC-66 (США, MN849176); ED-I-118_19 (Германия, LR743428); Larisa-3m-Greece-2019 (Греция, MT341470); LE2/2020/Leipzig/Germany (Германия, MW142223); Volgograd696/18 (Россия, MN619801); BNI-2635 (Германия, MN794937).

Сравнительный анализ и множественное выравнивание нуклеотидных последовательностей были проведены с использованием пакетов программ NCBI BlastN, Clustal OMEGA. Дизайн олигонуклеотидов выполняли с помощью программ Primer-BLAST, Primer3: www.primer tool.

Оптимизацию параметров ПЦР-РВ, определение чувствительности и специфичности разрабатываемого метода проводили с использованием референс-штаммов ВЗН и других флавивирусов из фонда Республиканской коллекции патогенных биологических агентов (далее – РКПБА): ВЗН «48-ЗН Тремля» (рег. № РКПБА-В-2013-047), ВЗН «98-Зар-ЗН» (рег. № РКПБА-В-2014-086), вирус клещевого энцефалита «2140-КЭ» (рег. № РКПБА-В-2013-048), вирус клещевого энцефалита «КЭ-101» (рег. № РКПБА-В-2015-101), вирус денге 2 серотипа (рег. № РКПБА-В-2013-049), вирус денге 1 серотипа (рег. № РКПБА-В-2013-052, рег. № РКПБА-В-2013-053).

Для оценки возможности применения разработанного метода проводили исследования 1430 проб кровососущих комаров родов *Aedes, Culex, Anopheles*, собранных на территории Республики Беларусь.

Выделение тотальной РНК и ДНК из вируссодержащей культуральной жидкости и проб кровососущих комаров для исследования методом ПЦР-РВ проводили с использованием коммерческого набора реагентов для одновременного выделения ДНК и РНК из биологического материала методом преципитации «НК ЭКСТРА» (НИИ ГТЭВМ РЦГЭиО3, Беларусь). Реакцию обратной транскрипции с образцами РНК ВЗН проводили с использованием комплекта реагентов «РЕВЕРТА-L» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия) в соответствии с инструкцией производителя.

В качестве ПЦР-набора сравнения использовали коммерческий набор реагентов для выявления РНК ВЗН в биологическом материале методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией «АмплиСенс® WNV-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия). Амплификацию проводили с помощью ПЦР-амплификатора с детекцией в режиме реального времени CFX96™ Real-Time System (Bio-Rad, США). Учет результатов амплификации осуществляли посредством программного обеспечения Bio-Rad CFX Manager 2.1.

Результаты и их обсуждение. Разработка метода ПЦР-РВ для выявления РНК ВЗН включала в себя выбор комплекта праймеров и зонда, обеспечивающего высокую чувствительность и специфичность реакции. Также необходимо было определить оптимальные условия постановки реакции: концентрацию компонентов реакционной смеси и температурно-временной режим ПЦР-РВ.

С целью подбора комплекта праймеров для выявления ВЗН были проанализированы полные нуклеотидные последовательности штаммов ВЗН, депонированных в генетической базе данных GenBank. На основе множественного выравнивания *in silico* нуклеотидных последовательностей штаммов ВЗН для выявления вирусной РНК предложены пары праймеров в 3'-нетранслируемой области (далее – 3'UTR) генома ВЗН. Размеры специфичных праймеров: прямого WNRT_F и обратного WNRT_R составили 23 и 21 нуклеотидов соответственно. Расчетная длина фрагмента кДНК ВЗН, фланкируемого предлагаемыми праймерами – 93 пар нуклеотидов (далее – п. н.). Выбор соответствующих олигонуклеотидов производился с учетом основных критериев, влияющих на дальнейшую амплификацию (длина, температура плавления, процентное соотношение GC-оснований, отсутствие димеров и шпилек).

Для флуоресцентной детекции продуктов ПЦР-РВ сконструирован специфичный флуоресцентно-меченый олигонуклеотидный зонд, обозначенный WNV_Probe, размером 15 нуклеотидов, который гибридизируется на участке ампликона между прямым WNRT_F и обратным WNRT_R праймерами.

В качестве метки использовали флуорофор FAM на 5'-конце зонда и гаситель флуоресценции BHQ1 – на 3'-конце. Характеристика сконструированных олигонуклеотидных праймеров и зонда для выявления кДНК ВЗН, представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Схема праймеров и зонда для амплификации фрагмента генома ВЗН, расположенного в 3'UTR, в ПЦР-РВ

Наименование праймеров и зонда	Последовательность праймеров и зондов (5'–3')	Ген	Позиция в геноме	Расчетная длина ампликона (п. н.)
WNVRT_F	CGGAAGTYGRGTAKACGGTGCTG	NS5	10558–10650	93
WNVRT_R	CGGTWYTGAGGGCTTACRTGG			
WNV_Probe	[FAM] WCCCCAGGWGGACTG (BHQ-1)			

Сконструированные нуклеотидные последовательности праймеров и зонда были проанализированы с помощью компьютерной программы BLAST (https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi) для установления гомологии между ними и нуклеотидными последовательностями близкородственных вирусов и гетерологичных микроорганизмов, присутствующих в базе данных GenBank. На момент проведения компьютерного анализа гомологии выявлено не было.

Непосредственно перед выполнением комплекса работ по оптимизации условий постановки ПЦР-РВ были приготовлены десятикратные разведения РНК штаммов ВЗН «48-3Н Тремля» (рег. № РКПБА-В-2013-047), «98-Зар-3Н» (рег. № РКПБА-В-2014-086). Подготовленные образцы были исследованы методом ПЦР-РВ с использованием коммерческого набора реагентов «АмплиСенс® WNV-FL» согласно прилагаемой инструкции. Полученные в результате значения пороговых циклов (далее – Ct) (таблица 2) были использованы в работе для сопоставления с результатами оптимизированной ПЦР-РВ.

Таблица 2 – Значения Ct для штаммов ВЗН, полученные с использованием набора реагентов «АмплиСенс® WNV-FL»

Наименование штамма ВЗН	Значения Ct					
	Исходный материал	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}
«48-3Н Тремля»	10,57	13,81	17,95	22,03	25,78	30,03
«98-Зар-3Н»	19,24	23,04	27,52	31,47	36,03	–*
* значение Ct не определено.						

В целях повышения чувствительности и специфичности разрабатываемого метода выявления генома ВЗН требовалось оптимизировать концентрацию компонентов реакционной смеси и температурно-временной режим. Экспериментально были подобраны оптимальные концентрации ионов Mg^{2+}, праймеров WNRT_F и WNRT_R, флуоресцентного зонда WNV_Probe и Taq ДНК-полимеразы. Амплификацию проводили в 25 мкл реакционной смеси, оптимизированный состав которой приведен в таблице 3.

Таблица 3 – Оптимизированный состав реакционной смеси для ПЦР-РВ

Компонент реакционной смеси	Количество компонента на одну пробу (V = 25 мкл), мкл	Конечная концентрация
Исследуемый образец кДНК	2	–*
ПЦР-буфер	2,5	1 х
$MgCl_2$	2,0	2 мМ
Праймер прямой	0,5	0,2 мкМ
Праймер обратный	0,5	0,2 мкМ
Флуоресцентный зонд	0,5	0,2 мкМ
Смесь дНТФ	0,2	0,2 мМ
Taq-полимераза	0,3	1,5 Ед
Вода для ПЦР (деионизованная вода)	16,5	–*
* показатель не определялся.		

При выборе оптимальных параметров проведения ПЦР-РВ температуру гибридизации праймеров изменяли в диапазоне 54–64 °С. Экспериментально были подобраны оптимальные временные промежутки инкубации (временной диапазон для стадий денатурации, отжига праймеров и элонгации варьировал от 10 до 40 с с шагом в 5 с). В ходе исследования был подобран оптимальный протокол проведения ПЦР-РВ, представленный в таблице 4.

Таблица 4 – Оптимизированный протокол проведения ПЦР-РВ

№	Этап ПЦР-РВ	Температура, °С	Время	Количество циклов
1.	Активация полимеразы	95	5 мин	1
2.	Денатурация	95	20 с	40
3.	Отжиг праймеров	59	20 с	
4.	Элонгация кДНК	72	30 с	

В соответствии с подобранным протоколом время проведения анализа составляет не более 2 ч. С учетом этапа пробоподготовки (гомогенизации комаров и выделения нуклеиновых кислот) суммарное время анализа составляет примерно 3 ч.

Эксперимент по оценке чувствительности разрабатываемого метода был выполнен в сравнении с коммерческим набором реагентов «WNV-FL»Ò«АмплиСенс» с использованием десятикратных разведений штаммов ВЗН «48-ЗН Тремля» и «98-Зар-ЗН». С целью получения более достоверных результатов ПЦР-РВ ставили в трех повторах (таблица 5).

Таблица 5 – Значения Ct для штаммов ВЗН, полученных в сравнительном исследовании с использованием коммерческого набора «АмплиСенс® WNV-FL» и оптимизированного метода ПЦР-РВ

Наименование штамма		Значения Ct							
		При использовании набора реагентов «АмплиСенс® WNV-FL»				При использовании оптимизированного метода ПЦР-РВ			
		1	2	3	Среднее значение	1	2	3	Среднее значение
«48-ЗН Тремля»	Исходный материал	10,57	10,85	11,03	10,82	12,07	11,98	12,25	12,10
	10^{-1}	13,81	13,93	14,01	13,92	15,68	15,84	16,01	15,84
	10^{-2}	17,95	18,11	18,73	18,26	19,17	18,93	19,01	19,04
	10^{-3}	22,03	22,02	22,13	22,06	23,45	24,03	24,11	23,86
«98-Зар-ЗН»	Исходный материал	19,24	20,01	20,07	19,77	20,35	19,97	20,08	20,13
	10^{-1}	23,04	23,57	23,04	23,22	24,08	24,19	24,47	24,25
	10^{-2}	27,52	26,98	27,37	27,29	28,73	28,32	28,78	28,61
	10^{-3}	31,47	32,01	31,78	31,75	32,57	32,19	32,61	32,46

В результате оптимизации состава реакционной смеси и температурно-временных параметров реакции ПЦР-РВ значения Ct десятикратных разведений штаммов ВЗН были сопоставимы со значениями Ct при использовании коммерческого набора реагентов.

Оценку специфичности метода проводили, используя пробы генетического материала флавивирусов из фонда РКПБА (вирус клещевого энцефалита, вирус денге различных серотипов). В ходе экспериментальной работы были получены отрицательные результаты со всеми неспецифическими патогенами, подтверждающие специфичность разработанной ПЦР-РВ.

Апробацию разработанного метода осуществляли с использованием проб биологического материала: 1430 проб кровососущих комаров родов *Aedes, Culex, Anophel*, 10 из которых были искусственно контаминированы ВЗН. Исследование проводилось в сравнении с коммерческим набором «АмплиСенс® WNV-FL». Показано, что в реакции амплификации с использованием оптимизированного метода ПЦР-РВ возбудитель ЛЗН детектировали во всех образцах биологического материала, искусственно контаминированных ВЗН. Результаты анализа по выявлению РНК ВЗН в кровососущих комарах

различных видов, полученные с помощью коммерческой тест-системы и разработанного метода ПЦР-РВ совпали на 100%.

Заключение. Таким образом, в результате проведенных исследований был разработан и апробирован высокоэффективный метод детекции генетического материала возбудителя ЛЗН на основе полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

Показано, что разработанный метод позволяет с высокой степенью чувствительности и специфичности выявлять РНК ВЗН в пробах биологического материала. Использование предложенного метода позволит оптимизировать задачу мониторинга природных очагов ЛЗН.

Совокупность современных знаний о ВЗН свидетельствует о том, что данный возбудитель имеет огромный ареал распространения, включающий в себя практически все континенты [1]. Обращает на себя внимание тот факт, что особо тяжелые случаи, с развитием менингоэнцефалита и летальными исходами регистрировались в регионах, далеких от изначальной локализации ВЗН. Именно поэтому последние два десятилетия за возбудителем ЛЗН интенсивно наблюдают во всех вирусологических лабораториях мира [3].

Разработка и внедрение в практику методов индикации и идентификации, обеспечивающих с высокой чувствительностью и специфичностью выявление маркеров возбудителей трансмиссивных вирусных инфекций, являются важными направлениями деятельности Референс-центра по диагностике особо опасных, природно-очаговых и вновь возникающих инфекций, который функционирует на базе НИИ ГТЭВМ РЦГЭиОЗ.

Сведения о НИР. НИР «Разработать алгоритмы диагностики флавивирусных инфекций, коксиеллеза, дирофиляриоза, инфекции вызываемой боррелией Миямото, и определить распространение их возбудителей в Республике Беларусь» подпрограммы «Геномные технологии и инфекционная безопасность» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 годы, регистрационный номер 20200803.

Литература

1. Лихорадка Западного Нила: проявления эпидемического процесса в мире / Д. Н. Никитин, С. К. Удовиченко, Е. В. Путинцева, А. В. Топорков // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2024. – Т. 13, № 4. – С. 94–101. – DOI: 10.33029/2305-3496-2024-13-4-94-101.

2. Brüssow, H. The spread of the mosquito-transmitted West Nile virus in North America and Europe / H. Brüssow, J. Figuerola // Microbial Biotechnology. – 2025. – Vol. 18, iss. 3. – Art. № e70120. – DOI: 10.1111/1751-7915.70120.

3. West Nile Virus: a review / C. V. Gould, J. E. Staples, S. A. J. Guagliardo [et al.] // The Journal of the American Medical Association. – 2025. – Vol. 334, № 7. – P. 618-628. – DOI: 10.1001/jama.2025.8737.

4. Лихорадка Западного Нила в Российской Федерации в 2024 г., прогноз на 2025 г. / Е. В. Путинцева, С. К. Удовиченко, Д. Н. Никитин [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2025. – № 1. – С. 84–95. – DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-84-95.

5. Communicable Disease Threats Report, 30 August – 5 September 2025, week 36 // European Centre for Disease Prevention and Control. – URL: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/communicable-disease-threats-report-30-august-5-september-2025-week-36 (date access: 06.09.2025).

6. Rossati, A. Global warming and its health impact / A. Rossati // The International Journal of Occupational and Environmental Medicine. – 2017. – Vol. 8, № 1. – P. 7–20. – DOI: 10.15171/ijoem.2017.963.

7. Самойлова, Т. И. Вирус Западного Нила в Республике Беларусь : монография / Т. И. Самойлова. – Минск : Медисонт, 2018. – 206 с.

8. Григорьев, А. И. К вопросу о циркуляции вируса Западного Нила на юге Белоруссии / А. И. Григорьев, И. Н. Воинов, Т. И. Самойлова // Экология вирусов: материалы IX симпозиума, Душанбе, окт. 1975 г. – Душанбе, 1975. – С. 161–163.

9. Львов, Д. К. Лихорадка Западного Нила / Д. К. Львов // Вопросы вирусологии. – 2000. – № 2. – С. 4–9.

10. Samoilova, T. I. Virologic and serologic investigations of West Nile virus circulation in Belarus / T. I. Samoilova, V. I. Votiakov, L. P. Titov // Central European Journal of Public Health. – 2003. – Vol. 11, iss. 2. – P. 55–62.

Klimovich O. V., Semyonov S. F., Krasko A. G., Dronina A. M.

DEVELOPMENT OF REAL-TIME POLYMERASE CHAIN REACTION FOR WEST NILE VIRUS RNA DETECTION IN BIOLOGICAL MATERIAL

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus

This study is dedicated to the development of a method for detecting the genetic material of the West Nile virus (hereinafter – WNV) in biological samples, based on real-time polymerase chain reaction. To amplify the segment of the WNV genome located in the 3'-untranslated region, a set of specific oligonucleotide primers and a fluorescently labeled probe was proposed and tested. Optimal concentrations of the reaction mixture components and the temperature-time conditions were determined. The developed method was tested using WNV isolates and other flaviviruses from the Republican Collection of Pathogenic Biological Agents, as well as suspensions of blood-sucking mosquitoes collected in the territory of the Republic of Belarus. It was shown that in the amplification reaction, the causative agent of West Nile fever was detected in all samples of biological material containing the genetic material of WNV.

Keywords: West Nile virus, real-time polymerase chain reaction.

References

1. Nikitin D. N., Udovichenko S. K., Putintseva E. V., Toporkov A. V. West Nile fever: manifestations of the epidemic process in the world. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie (Infectious Diseases: News, Opinions, Training)*. 2024; 13(4): 94–101. DOI: 10.33029/2305-3496-2024-13-4-94-101. (in Russian)

2. Brüssow H., Figuerola, J. The Spread of the mosquito-transmitted West Nile Virus in North America and Europe. *Microbial Biotechnology*. 2025; 18(3): e70120. DOI: 10.1111/1751-7915.70120.

3. Gould C. V., Staples J. E., Guagliardo S. A.J. et al. West Nile Virus: a review. *JAMA. The Journal of the American Medical Association.* 2025; 334(7): 618–628. DOI: 10.1001/jama.2025.8737.

4. Putintseva E. V., Udovichenko S. K., Nikitin D. N. et al. West Nile Fever in the Russian Federation in 2024, forecast for 2025. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2025; (1): 84–95. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-84-95. (in Russian)

5. Communicable Disease Threats Report, 30 August – 5 September 2025, week 36 / European Centre for Disease Prevention and Control. Available at: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/communicable-disease-threats-report-30-august-5-september-2025-week-36 (accessed 06 September 2025).

6. Rossati A. Global warming and its health impact. *The International Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 2017; 8(1): 7–20. DOI: 10.15171/ijoem.2017.963.

7. Samoilova T. I. West Nile Virus in the Republic of Belarus : monograph. Minsk : Medisont; 2018, 206 p. (in Russian)

8. Grigoriev A. I., Voinov I. N., Samoilova T. I. On the issue of West Nile virus circulation in southern Belarus. In: Ecology of Viruses: Proceedings of the IX Symposium, Oct. 1975, Dushanbe. Dushanbe, 1975: 161–163. (in Russian)

9. Lvov D. K. West Nile Virus. *Problems of Virology*. 2000; (2): 4–9. (in Russian)

10. Samoilova T. I., Votiakov V. I., Titov L. P. Virologic and serologic investigations of West Nile virus circulation in Belarus. *Central European Journal of Public Health*. 2003; 11(2): 55–62.

e-mail для переписки: rcpba@belriem.by

Поступила 15.09.2025

УДК 616-036.22

Лаповок И. А., Киреев Д. Е., Кириченко А. А., Шлыкова А. В., Лопатухин А. Э., Амиров Р. С., Мамедов Ф.[1], Джафарова Г.[1], Алиев С.[1], Ибрагимова С.[1], Сафарова А.[1], Бабазаде С.[1], Акимкин В. Г.

АНАЛИЗ ПЕРЕДАВАЕМОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ СРЕДИ ВАРИАНТОВ ВИЧ-1, ЦИРКУЛИРОВАВШИХ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ В 2017–2024 ГОДАХ

Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Москва, Россия

[1]Республиканский Центр по борьбе со СПИДом, г. Баку, Азербайджан

Аннотация. Данное исследование посвящено анализу генетических вариантов и лекарственной устойчивости (далее – ЛУ) ВИЧ-1 в образцах, полученных от лиц, живущих с ВИЧ (далее – ЛЖВ), без опыта терапии в Азербайджане в 2017–2024 гг. Были проанализированы образцы плазмы крови от ЛЖВ, собранные в 2017–2018 гг. (n = 107) и 2022–2024 гг. (n = 182). Проведено секвенирование и анализ нуклеотидных последовательностей для определения генетического варианта ВИЧ-1 и ЛУ. Было отмечено доминирование в стране ВИЧ-1 суб-субтипа A6 (84,08 %) и циркуляция других, в том числе редких, вариантов вируса. В общей сложности 14,88 % ЛЖВ содержали ВИЧ-1, устойчивые как минимум к одному антиретровирусному препарату. Чаще всего обнаруживали ЛУ к ненуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы. Множественная ЛУ была выявлена лишь в одном образце. Генетическое разнообразие ВИЧ-1 в Азербайджане в последние годы вероятно связано с распространением ВИЧ-1 из стран Европы, Африки и Азии в регион Южного Кавказа. Проблема распространения ЛУ в стране требует дальнейшего исследования.

Ключевые слова: ВИЧ-1, лица, живущие с ВИЧ, генетический вариант, лекарственная устойчивость.

Введение. Первый случай выявления ВИЧ-инфекции в Азербайджане у гражданина страны был зафиксирован в 1992 г., хотя еще с 1987 г. отмечались единичные случаи среди иностранцев – студентов из Африки [1, 2]. Число новых случаев ВИЧ-инфекции в стране растет: если в период 1998–2000 гг. фиксировали 26–40 новых случаев в год, то в период 2005–2006 гг. этот показатель составил 206–240 случаев в год, а в 2010 г. выявили уже 459 новых случаев [2].

Чаще всего ВИЧ-инфекцию в Азербайджане выявляют у мужчин. Среди случаев ВИЧ-инфекции в 1987–2010 гг. на их долю приходилось 83 %, хотя доля женщин с каждым годом увеличивается: если в 2006 г. женщины составляли 10,8 % ЛЖВ, то в 2010 г. – 20,7 %, а в 2015 г. – около 27 % [2, 3].

Исторически в Азербайджане доминирующими путями инфицирования были парентеральный при потреблении инъекционных наркотиков (далее – ПИН) и гетеросексуальный (далее – ГТС). По данным на 1 января 2011 г., на долю ПИН и ГТС приходилось 63,1 % и 24 % случаев соответственно. При этом среди ЛЖВ разного пола преобладают различные пути инфицирования: среди мужчин преобладает ПИН (73,2 %), а среди женщин – ГТС (79,9 %) [2].

В Азербайджане, как и в России, в последние годы отмечен рост доли ГТС среди новых случаев инфицирования: в 2014–2018 гг. 57 % случаев ВИЧ-инфекции среди мужчин было связано с гетеросексуальным контактом [3]. При этом общей тенденцией для всех стран Восточной Европы и Центральной Азии (далее – ВЕЦА) является то, что большинство ЛЖВ трудоустроены, состоят в браке и имеют детей, что говорит о высокой социальной активности ЛЖВ в этих странах [3]. Это, в свою очередь, приводит к случаям инфицирования ВИЧ-1 от члена семьи: в период 1992–2010 гг. в Азербайджане было зарегистрировано 1056 случаев семейного инфицирования [2].

ВИЧ-инфекция в странах ВЕЦА в последние годы затрагивает преимущественно молодую, социально активную часть населения: в 2014–2018 гг. 73 % ЛЖВ относились к возрастной группе 21–40 лет, причем женщины, в среднем, были моложе на 2–4 года [3]. Схожее исследование в Азербайджане показало, что в 1987–2010 гг. на долю ЛЖВ в возрастной группе 19–39 лет приходилось 70,9 % [2].

Все страны бывшего СССР представляют собой общее эпидемиологическое пространство со схожими тенденциями развития эпидемии. Это касается не только вышеупомянутого сходства в представленности ВИЧ-инфекции среди уязвимых групп, возрастных и половых особенностей ЛЖВ [3],

но и в циркуляции определенных генетических вариантов вируса [4–6]. Так, на территории стран ВЕЦА отмечено доминирование ВИЧ-1 суб-субтипа A6, чье проникновение в среду ПИН в середине 90-х гг. привело к катастрофическому увеличению числа случаев заражения ВИЧ-1 в регионе в конце прошлого века [4, 6–8]. Кроме этого, в странах ВЕЦА (преимущественно в регионе Центральной Азии) циркулируют вирусы рекомбинантных форм CRF63_02A6, CRF02_AG и уникальные AG-рекомбинантные формы [4, 9, 10]. Также в прошлом в России и странах ВЕЦА были отмечены случаи инфекции ВИЧ-1 субтипами C, G, CRF03_A6B, BG-рекомбинантами [4, 11–13].

Прошлые исследования говорили о доминировании в Азербайджане ВИЧ-1 суб-субтипа A6, связанного с более чем 91 % случаев ВИЧ-инфекции в стране в период 1999–2002 гг. [14] и с более чем 88 % – в период 2015–2019 гг. [4, 15]. Лишь одиночные случаи инфекции вирусами субтипа B, CRF63_02A6, CRF03_AB и уникальными рекомбинантами были отмечены в Азербайджане в прошлом [4, 14, 15].

Антиретровирусная терапия (далее – АРТ) была внедрена в Азербайджане с ноября 2006 г., и число ЛЖВ, получающих АРТ, с этого момента также росло: если в 2007 г. АРТ получали 67,1 % ЛЖВ, то в 2009 г. – уже 78,9 %, а в 2010 г. – 80,7 % пациентов [2]. Для АРТ часто используют стандартные универсальные схемы, применение которых позволяет оперативно планировать закупки антиретровирусных препаратов (далее – АРВП) и осуществлять мониторинг эффективности применяемой в стране АРТ. Так, наиболее часто применяемой схемой АРТ в Азербайджане в 2019 г. была комбинация TDF+FTC+EFV [15, 16].

Как следствие широкого применения АРТ, возникает проблема лекарственной устойчивости ВИЧ-1 к АРВП. Причем наиболее эпидемиологически важными являются данные о «передаваемой» ЛУ, т. е. выявленной в образцах ВИЧ-1 от ЛЖВ без опыта АРТ. В этом случае, помимо самой ЛУ, оценивают частоту распространения мутаций из списка «надзорных» (далее – SDRM), как наиболее часто ассоциированных с устойчивостью [17]. Недавнее исследование таких образцов (n = 96), собранных в Азербайджане в 2017–2018 гг., показало, что частота встречаемости передаваемой ЛУ составляла 4,2 %. Обнаруженная ЛУ касалась эфавиренза (далее – EFV), входящего в состав применяемой в Азербайджане схемы АРТ первой линии, и невирапина (далее – NVP), как результат перекрестной ЛУ к EFV. При этом наиболее часто выявляли SDRM K103N и V106I, ассоциированные с этой ЛУ [15].

Цель работы – анализ генетических вариантов и лекарственной устойчивости ВИЧ-1 в образцах, полученных от ЛЖВ без опыта терапии в Азербайджане в 2017–2024 гг.

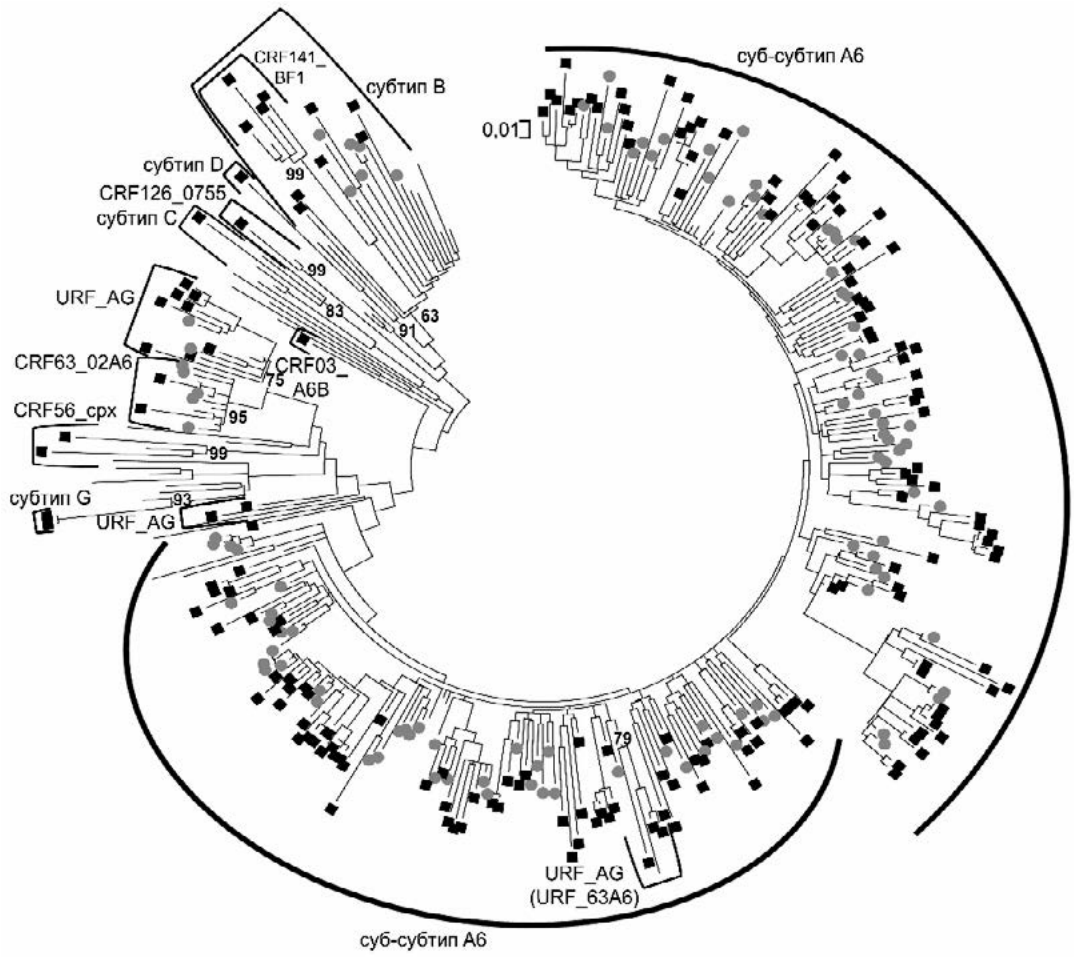
Материалы и методы. Была проанализирована коллекция образцов (n = 289) плазмы периферической венозной крови, полученной от ЛЖВ в Азербайджане в 2017–2018 гг. (n = 107), 2022–2024 гг. (n = 182). В рамках исследования осуществлялся сбор образцов от ЛЖВ, относящихся к различным ключевым уязвимым группам.

Секвенирование фрагмента гена pol ВИЧ-1 (позиции 2253–3344 относительно референсного штамма HXB-2, номер GenBank K03455) проводили с помощью набора реагентов «АмплиСенс® HIV-Resist-Seq» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия) и генетического анализатора Applied Biosystems (Life Technologies, США). Определение генетического варианта ВИЧ-1 проводили с помощью онлайн-приложения HIVBlast (https://www.hiv.lanl.gov/) и филогенетического анализа в программе MEGA 6.0. Анализ ЛУ ВИЧ-1 и частоты встречаемости мутаций из списка SDRM [17] проводили с помощью онлайн-приложения HIVdb базы данных Стэнфордского университета (https://hivdb.stanford.edu/) с определением как самих мутаций устойчивости, так и уровня ЛУ на основании подсчета баллов Stanford Penalty Score [15].

Достоверность полученных качественных различий оценивали с использованием критерия χ^2 Пирсона (значимы при $p < 0,05$) (https://findh.org/6278-kalkulyator-hi-kvadrat.html).

Результаты и их обсуждение. Для 7 / 289 ЛЖВ (2,42 %) не был известен путь инфицирования ВИЧ-1. Путь инфицирования для 151 ЛЖВ (52,25 %) был ГТС, 67 ЛЖВ (23,18 %) относились к уязвимой группе мужчин, практикующих секс с мужчинами (далее – МСМ), а 64 (22,15 %) – к ПИН. Большинство ЛЖВ (219, 75,78 %) были мужчинами. Средний возраст ЛЖВ, включенных в исследование, составлял 36 лет (95% ДИ: 34,90–37,30).

Доминирующим генетическим вариантом ВИЧ-1 в исследованной коллекции был вирус суб-субтипа A6, выявленный в 84,08 % (243 / 289). Вторым по частоте встречаемости нерекомбинантным вариантом был ВИЧ-1 субтипа B (n = 12; 4,15 %) (рисунок 1, таблица 1).



Серыми кружками выделены образцы, полученные от ЛЖВ в 2017–2018 гг., черными квадратами – в 2022–2024 гг. Цифрами обозначена bootstrap поддержка (в %) ветвей для не А6 вариантов ВИЧ-1

Рисунок 1 – Результат филогенетического анализа исследованных образцов ВИЧ-1 (n = 289), проведенного в программе Mega6.0. с использованием метода наибольшего правдоподобия GTR+G+I модели нуклеотидных замен и bootstrap поддержкой 500

Таблица 1 – Генетические варианты ВИЧ-1, обнаруженные в исследованных образцах

Генетический вариант ВИЧ-1	Коллекция 2017–2018 гг. (n = 107)	Коллекция 2022–2024 гг. (n = 182)	Общая коллекция (n = 289)	Доля варианта в общей коллекции, %
A6	94	149	243	84,08
B	6	6	12	4,15
CRF63	5	2	7	2,42
URF_AG	2	13	15	5,19
CRF141_BF1	-	4	4	1,38
CRF56_cpx	-	2	2	0,69
G	-	2	2	0,69
D	-	1	1	0,35
C	-	1	1	0,35
CRF03_A6B	-	1	1	0,35
CRF126_0755	-	1	1	0,35
Общее количество	107	182	289	100

Часть образцов относилась к различным выявляемым в странах бывшего СССР рекомбинантным формам CRF63_02A6 и CRF03_AB. Были обнаружены единичные образцы (n = 4; 1,38 %) нетипичных для данного географического региона вариантов вируса: вирусы субтипа G, генетически близкого к вирусу из Нигерии, субтипа D (типичному для Демократической Республики Конго) и субтипа C (типичному для Ботсваны).

Также было выявлено 15 образцов (5,19 %), относящихся к уникальным AG-рекомбинантным формам (URF_AG): 12 образцов (4,15 %), генетически близких к URF_AG, циркулирующему на территории Узбекистана (номер GenBank AY829207) и ранее относимому к CRF02_AG [18]; 3 образца (1,04 %), генетически близкие к рекомбинанту CRF63 и суб-субтипу A6 (номер GenBank MZ427729), выделенному в России в 2019 г. и ранее относимому к CRF63_02A6 (рисунок 1, кластер URF_AG (URF_63A6)).

Кроме описанных рекомбинантов, было обнаружено 7 образцов (2,42 %), относящихся к рекомбинантным формам ВИЧ-1, ранее не выявляемым в странах бывшего СССР: CRF141_BF1, близкой к образцу, полученному в Бельгии в 2015 г. (номер GenBank MN485982), CRF56_cpx, типичному для европейских стран и CRF126_0755, близкому к вирусу, выделенному в Китае (номер GenBank ON456388).

Не было обнаружено какой-либо достоверной закономерности между субтипом ВИЧ-1 и уязвимой группой ЛЖВ, от которого был получен образец: как типичные для Азербайджана, так и редкие и уникальные формы вируса встречались во всех основных уязвимых группах – ГТС, ПИН и МСМ. Между тем большинство описанных выше уникальных AG-рекомбинантных форм (13 / 15), и все 9 редких для Азербайджана вариантов ВИЧ-1, было обнаружено в образцах, полученных в 2022–2024 гг. Таким образом, было выявлено статистически значимое увеличение уникальных и редких форм ВИЧ-1 в Азербайджане в 2022–2024 гг. (22 / 182; 12,09 %) по сравнению с 2017–2018 гг. (2 / 107; 1,87 %) (p = 0,0024).

В общей сложности 20,42 % образцов (59 / 289) содержали ЛУ, как минимум, к одному препарату. Среди коллекции 2017–2018 гг. этот показатель составил 18,69 % (20 / 107), а в коллекции 2022–2024 гг. – 21,43 % (39 / 182), но эти незначительные различия не были достоверны (p = 0,5773). Множественная лекарственная устойчивость (далее – МЛУ), т. е. одновременное присутствие у вируса устойчивости к ингибиторам протеазы (далее – ИП) и ингибиторам обратной транскриптазы была выявлена лишь в 0,35 % (1 / 289) образцов коллекции 2017–2018 гг.

Реже всего выявляли ЛУ к ИП ВИЧ-1 (рисунок 2). ЛУ к ИП была связана преимущественно с присутствием замен M46I и N88D. Такая низкая частота встречаемости ЛУ к ИП и, соответственно, МЛУ в исследованной коллекции образцов может быть объяснена отсутствием препаратов этого класса в применяемой в стране схеме терапии 1 линии TDF+FTC+EFV [15, 16].

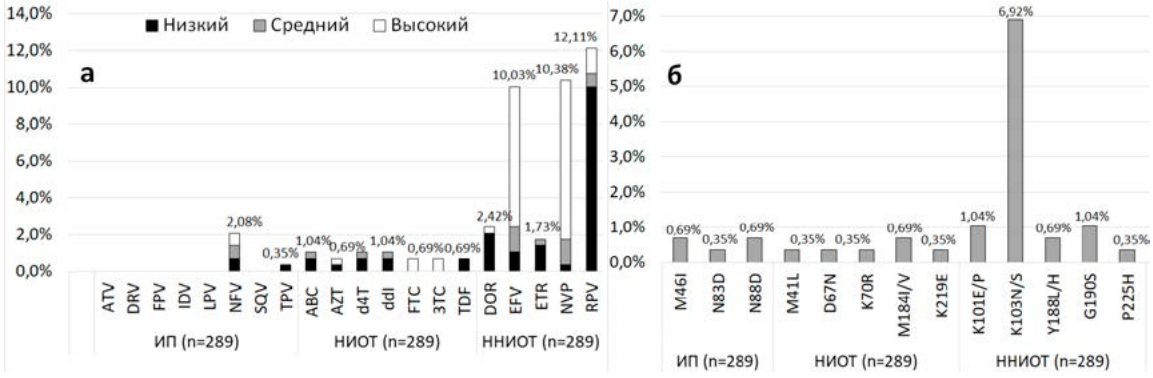


Рисунок 2 – Результаты анализа частоты встречаемости лекарственной устойчивости классов ИП, НИОТ и ННИОТ (а) и мутаций, относящихся к списку SDRM (б). Анализ проведен с помощью онлайн-приложения HIVdb, степень устойчивости была определена на основании подсчета баллов Stanford Penalty Score

Частота встречаемости ЛУ к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (далее – НИОТ) не превышала 1,04 % и была связана в основном с мутацией M184I у одного образца коллекции 2017–2018 гг., а также сочетания замен D67N+K70R+M184V+K219E еще у одного образца коллекции 2022–2024 гг.

Наиболее часто выявляли ЛУ к ненуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (далее – ННИОТ) EFV, NVP и рилпивирину (далее – RPV). При этом, выявленная ЛУ к EFV и NVP в основном относилась к устойчивости высокого уровня. Обнаруженная ЛУ к ННИОТ была связана в первую очередь с мутацией E138A, выявленной в 24 образцах (8,30 %). Данная мутация не входит в список «надзорных» и является естественным полиморфизмом ВИЧ-1 суб-субтипа A6 и в реальности не вызывает выраженного клинического эффекта на АРТ, содержащую RPV [19]. В нашей коллекции 16 / 24 образцов, содержащих только E138A, относились к суб-субтипу A6.

Учитывая упомянутые выше 16 образцов вируса суб-субтипа A6 с мутацией E138A, реальная ЛУ в исследованной коллекции может быть оценена не в 20,42 %, а лишь в 14,88 %. Относительно ЛУ к RPV, то ее уровень составляет не 12,11 %, а 6,57 %.

Между тем еще 5 образцов (1,73 %) содержали E138G/K/Q, также связанные с ЛУ к ННИОТ. ЛУ высокого уровня к NVP объясняется присутствием замены K103N (20 образцов, 6,92 %) – наиболее часто возникающей и передающейся мутации ЛУ к ННИОТ [20]. Именно замена K103N в сочетании с мутацией ЛУ к ИП N88D вызывала МЛУ в 1 упомянутом выше образце.

Заключение. Несмотря на типичное для данного географического региона доминирование ВИЧ-1 суб-субтипа A6, выявленный достоверный рост числа инфекций редкими для Азербайджана и уникальными рекомбинантными формами ВИЧ-1 в 2022–2024 гг. по сравнению с периодом 2017–2018 гг. свидетельствует о влиянии распространения ВИЧ-1 из стран Европы, Африки и Азии на эпидемию ВИЧ-инфекции в регионе Южного Кавказа. Обнаруженная высокая частота встречаемости ЛУ к EFV и NVP ставит под вопрос эффективность применения стандартных схем терапии, применяемых в Азербайджане, в будущем. Таким образом, проблема распространения ЛУ в Азербайджане требует дальнейшего исследования.

Сведения о НИР. НИР «Разработка новых методик и подходов для совершенствования лабораторной диагностики и эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией», регистрационный номер AAAA-A21-121011990056-9.

Литература

1. Гадирова А. А., Дадашов А.Р. Проявление эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в Азербайджане / А. А. Гадирова, А. Р. Дадашов // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2010. – Т. 52, № 3. – С. 53–6.

2. ВИЧ-инфекция в Азербайджане / А. Кадырова, Ш. Хасиев, А. Дадашева, Т. Эйвазов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2012. – Т. 4, № 1. – С. 101–3.

3. Социально-демографические особенности мужчин и женщин, получающих медицинские услуги в связи с ВИЧ-инфекцией в 7 странах Восточной Европы и Центральной Азии / А. В. Покровская, Е. А. Харламова, А. А. Кадырова [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2020. – Т. 10, № 3. – С. 39–46. – DOI: 10.18565/epidem.2020.10.3.39–46.

4. Молекулярно-эпидемиологический анализ генетических вариантов ВИЧ-1, циркулировавших в странах Восточной Европы и Центральной Азии в 2010–2019 гг. / И. А. Лаповок, А. А. Кириченко, А. В. Шлыкова [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2022. – Т. 12, № 3. – С. 31–40. – DOI: 10.18565/epidem.2022.12.3.31–40.

5. Molecular epidemiology of HIV-1 subtype A in former Soviet Union countries / L. Aibekova, B. Foley, G. Hortelano [et al.] // PLoS One. – 2018. – Vol. 13, iss. 2. – Art. № e0191891. – DOI: 10.1371/journal.pone.0191891

6. Bobkova, M. Current status of HIV-1 diversity and drug resistance monitoring in the former USSR / M. Bobkova // AIDS Rev. – 2013. – Vol. 15, № 4. – P. 204–12.

7. Primate immunodeficiency virus classification and nomenclature: review / B. T. Foley, T. Leitner, D. Paraskevis, M. Peeters // Infect. Genet. Evol. – 2016. – Vol. 46. – P. 150–8. – DOI: 10.1016/j. meegid.2016.10.018.

8. Díez-Fuertes, F. Bayesian phylogeographic analyses clarify the origin of the HIV-1 subtype A variant circulating in former Soviet Union's countries / F. Díez-Fuertes, M. Cabello, M. M. Thomson // Infect. Genet. Evol. – 2015. – Vol. 33. – P. 197–205. – DOI: 10.1016/j.meegid.2015.05.003.

9. Spatiotemporal characteristics of the HIV-1 CRF02_AG/CRF63_02A1 epidemic in Russia and Central Asia / E.-G. Kostaki, T. Karamitros, M. Bobkova [et al.] // AIDS Res. Hum. Retroviruses. – 2018. – Vol. 34, iss. 5. – P. 415–20. – DOI: 10.1089/AID.2017.0233.

10. Baryshev, P. HIV-1 genetic diversity in Russia: CRF63_02A1, a new HIV type 1 genetic variant spreading in Siberia / P. Baryshev, V. Bogachev, N. Gashnikova // AIDS Res. Hum. Retroviruses. – 2014. – Vol. 30, iss. 6. – P. 592–7. –DOI: 10.1089/AID.2013.019.

11. Молекулярно-эпидемиологический анализ вариантов ВИЧ-1, циркулировавших в России в 1987–2015 гг. / И. А. Лаповок, А. Э. Лопатухин, Д. Е. Киреев [и др.] // Терапевтический архив. – 2017. – Т. 89, № 11. – С. 44–9. DOI: 10.17116/terarkh2017891144-49.

12. Molecular epidemiology of HIV-1 subtype G in the Russian Federation / A. Murzakova, D. Kireev, P. Baryshev [et al.] // Viruses. – 2019. – Vol. 11, iss. 4. – Art. № 348. – DOI: 10.3390/v11040348.

13. Prevalence and spatiotemporal dynamics of HIV-1 Circulating Recombinant Form 03_AB (CRF03_AB) in the Former Soviet Union countries / A. Lebedev, O.Pasechnik, E. Ozhmegova [et al.] // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, iss. 10. – Art. № e0241269. – DOI: 10.1371/journal.pone.0241269.

14. Genetic Forms of HIV Type 1 in the Former Soviet Union Dominate the Epidemic in Azerbaijan / M. D. Saad, Q. Aliev, B. A. M. Botros [et al.] // AIDS Res. Hum. Retroviruses. – 2006. – Vol. 22, iss. 8. – P. 796–800. – DOI: 10.1089/aid.2006.22.79.

15. Prevalence of HIV-1 drug resistance in Eastern European and Central Asian countries / A. Kirichenko, D. Kireev, A. Lopatukhin [et al.] // PLoS One. – 2022. – Vol. 17, iss. 1. – Art. № e0257731. – DOI: 10.1371/journal.pone.0257731.

16. Clinical Guidelines: Adult and Adolescent ARV in Azerbaijan HIV, 2013. – URL: https://isim.az/upload/File/reports/ART-terapiay.pdf (date of access: 01.09.2025).

17. Drug resistance mutations for surveillance of transmitted HIV-1 drug-resistance: 2009 update / D. E. Bennett, R. J. Camacho, D. Otelea [et al.] // PLoS One. – 2009. – Vol. 4, iss. 3. – Art. № e4724. – DOI: 10.1371/journal.pone.0004724.

18. Outbreak of a West African recombinant of HIV-1 in Tashkent, Uzbekistan / J. K. Carr, Y. Nadai, L. Eyzaguirre [et al.] // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. – 2005. – Vol. 39, iss. 5. – P. 570–5.

19. Pre-existing singleton E138A mutations in the reverse transcriptase gene do not affect the efficacy of first-line antiretroviral therapy regimens using rilpivirine in human immunodeficiency virus-infected patients / A. Kuznetsova, A. Lebedev, K. Gromov [et al.] // Clin. Case Rep. – 2022. – Vol. 10, iss. 2. – Art. № e05373. – DOI: 10.1002/ccr3.5373.

20. Rhee, S. Y. Temporal trends in HIV-1 mutations used for the surveillance of transmitted drug resistance / S. Y. Rhee, P. L. Tzou, R. W. Shafer // Viruses. – 2021. – Vol. 13, iss. 5. – Art. № 879. – DOI: 10.3390/v13050879.

Lapovok I. A., Kireev D. E., Kirichenko A. A., Shlykova A. V., Lopatukhin A. E., Amirov R. S., Mamedov F.[1], Jafarova G.[1], Aliyev S.[1], Ibrahimova S.[1], Safarova A.[1], Babazade S.[1], Akimkin V. G.

TRANSMITTED DRUG RESISTANCE ANALYSIS OF HIV-1 VARIANTS CIRCULATED IN AZERBAIJAN IN 2017–2024

Federal Budget Institute of Science «Central Research Institute of Epidemiology» of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russia
[1]The Republic AIDS Combat Center, Baku, Azerbaijan

This study is devoted to the analysis of genetic variants and drug resistance (hereinafter – DR) of HIV-1 in samples obtained from people living with HIV (hereinafter – PLHIV) without treatment experience in Azerbaijan in 2017–2024. Blood plasma samples from PLHIV, collected in 2017–2018 (n = 107) and 2022–2024 (n = 182), were analyzed. Sequencing and nucleotide sequence analysis were performed to determine the genetic variant of HIV-1 and DR. The dominance of HIV-1 sub-subtype A6 (84.08 %), circulation of other, including rare, viral variants were detected. In total, 14.88 % of PLHIV had HIV-1 that was resistant to at least one antiretroviral drug. The most frequently detected DR were DR to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. Multiple DR was detected in only one sample. The genetic diversity of HIV-1 in Azerbaijan in recent years has been probably associated with the spread of HIV-1 from Europe, Africa and Asia to the South Caucasus region. The problem of DR spreading in the country requires further study.

Keywords: HIV-1, people living with HIV, genetic variant, drug resistance.

References

1. Gadirova A. A., Dadashov A. R. Presentations of the epidemic process of HIV in Azerbaijan. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2010; 52(3): 53–6. (in Russian)

2. Kadyrova A., Khasiyev Sh., Dadasheva A., Eivazov T. HIV infection in Azerbaijan. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2012; 4(1): 101–3. (in Russian)

3. Pokrovskaya A. V., Kharlamova E. A., Kadyrova A. A. et al. Sociodemographic characteristics of men and women receiving medical services for HIV infection in 7 countries of Eastern Europe and

Central Asia. *Epidemiology and infectious diseases. Current items*. 2020; 10(3): 39–46. DOI: https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2020.10.3.39–46. (in Russian)

4. Lapovok I. A., Kirichenko A. A., Shlykova A. V. et al. Molecular epidemiological analysis of HIV-1 genetic variants circulating in the countries of Eastern European and Central Asia in 2010–2019. *Epidemiology and infectious diseases. Current items*. 2022; 12(3): 31–40. DOI: 10.18565/epidem.2022.12.3.31–40. (in Russian)

5. Aibekova L., Foley B., Hortelano G. et al. Molecular epidemiology of HIV-1 subtype A in former Soviet Union countries. *PLoS One*. 2018; 13(2): e0191891. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191891.

6. Bobkova M. Current status of HIV-1 diversity and drug resistance monitoring in the former USSR. *AIDS Rev*. 2013; 15(4): 204–12.

7. Foley B. T., Leitner T., Paraskevis D., Peeters M. Primate immunodeficiency virus classification and nomenclature: Review. *Infect Genet Evol*. 2016; 46: 150–8. DOI: 10.1016/j. meegid.2016.10.018.

8. Díez-Fuertes F., Cabello M., Thomson M. M. Bayesian phylogeographic analyses clarify the origin of the HIV-1 subtype A variant circulating in former Soviet Union's countries. *Infect Genet Evol*. 2015; 33: 197–205. DOI: 10.1016/j.meegid.2015.05.003.

9. Kostaki E.-G., Karamitros T., Bobkova M., et al. Spatiotemporal Characteristics of the HIV-1 CRF02_AG/CRF63_02A1 Epidemic in Russia and Central Asia. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2018; 34(5): 415–20. DOI: 10.1089/AID.2017.0233.

10. Baryshev P., Bogachev V., Gashnikova N. HIV-1 genetic diversity in Russia: CRF63_02A1, a new HIV type 1 genetic variant spreading in Siberia. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2014; 30(6): 592–7. DOI: 10.1089/AID.2013.019.

11. Lapovok I. A., Lopatukhin A. E., Kireev D. E. et al. Molecular epidemiological analysis of HIV-1 variants circulating in Russia in 1987–2015. Terapevticheskiy arkhiv *(Therapeutic archive)*. 2017; 89(11): 44–9. DOI: 10.17116/terarkh2017891144-49. (in Russian)

12. Murzakova A., Kireev D., Baryshev P., et al. Molecular epidemiology of HIV-1 subtype G in the Russian Federation. *Viruses*. 2019; 11(4): 348. DOI: 10.3390/v11040348.

13. Lebedev A., Pasechnik O., Ozhmegova E. et al. Prevalence and spatiotemporal dynamics of HIV-1 Circulating Recombinant Form 03_AB (CRF03_AB) in the Former Soviet Union countries. *PLoS One*. 2020; 15(10): e0241269. DOI: 10.1371/journal.pone.0241269.

14. Saad M. D., Aliev Q., Botros B. A.M. et al. Genetic Forms of HIV Type 1 in the Former Soviet Union Dominate the Epidemic in Azerbaijan. *AIDS Res Hum Retrovirus*es 2006; 22(8): 796–800. DOI: 10.1089/aid.2006.22.79.

15. Kirichenko A., Kireev D., Lopatukhin A. et al. Prevalence of HIV-1 drug resistance in Eastern European and Central Asian countries. *PLoS One*. 2022; 17(1): e0257731. DOI: 10.1371/journal.pone.0257731.

16. Clinical Guidelines: Adult and Adolescent ARV in Azerbaijan HIV, 2013. Available at: https://isim.az/upload/File/reports/ART-terapiay.pdf (accessed 01 September 2025).

17. Bennett D. E., Camacho R. J., Otelea D. et al. Drug resistance mutations for surveillance of transmitted HIV-1 drug-resistance: 2009 update. PLoS One. 2009;4(3):e4724. DOI: 10.1371/journal.pone.0004724.

18. Carr J. K., Nadai Y., Eyzaguirre L. et al. Outbreak of a West African recombinant of HIV-1 in Tashkent, Uzbekistan. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005; 39(5): 570–5.

19. Kuznetsova A., Lebedev A., Gromov K. et al. Pre-existing singleton E138A mutations in the reverse transcriptase gene do not affect the efficacy of first-line antiretroviral therapy regimens using rilpivirine in human immunodeficiency virus-infected patients. *Clin Case Rep*. 2022; 10(2): e05373. DOI: 10.1002/ccr3.5373.

20. Rhee S. Y., Tzou P. L., Shafer R. W. Temporal trends in HIV-1 mutations used for the surveillance of transmitted drug resistance. *Viruses*. 2021; 13(5): 879. DOI: 10.3390/v13050879.

e-mail для переписки: lapovok@cmd.su

Поступила 11.09.2025

УДК 616-036.22

Осадчая О. А., Лопатухин А. Э., Киреев Д. Е.

ОЦЕНКА ТОЧНОСТИ ИНСТРУМЕНТОВ ДЛЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО СУБТИПИРОВАНИЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ ВИЧ-1 НА РАЗЛИЧНЫХ УЧАСТКАХ ГЕНОМА

Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Москва, Российская Федерация

Аннотация. Цель работы – оценить эффективность 3 автоматизированных инструментов субтипирования для классификации различных субтипов и рекомбинантных форм с использованием последовательностей различных областей генома ВИЧ-1. Из базы данных Лос-Аламос были выгружены 204 референсные последовательности полных геномов ВИЧ-1, относящиеся к 10 субтипам и 145 циркулирующим рекомбинантным формам (далее – CRF), а также источником 353 нуклеотидных последовательностей были последовательности, загруженные в базу данных RuHIV. Подготовлены выборки, содержащие полные геномы ВИЧ-1 (8860 п. н.), а также области pol (2095–5199), pro-rev (2096–3344), env (6976–7352), int (4158–5199) и gag (867–1227). Все последовательности были классифицированы при помощи трех инструментов субтипирования Comet, Stanford и Rega. Эффективность Comet, Stanford и Rega определения 10 субтипов референсных последовательностей базы Лос-Аламос была более 90 %. Точность субтипирования CRF составила 65,5–92,4 % для Comet; 22,1–80,0 % – для Rega; 20,0–52,4 % – для Stanford. Для последовательностей базы данных RuHIV общая эффективность выявления субтипов всех регионов генома – более 85 %. Общая точность субтипирования CRF была ниже и варьировала для Comet в диапазоне 15,8–81,6 %, Stanford – 57,9–77,6 % и Rega – 0,0–32,9 %. Было показано, что ни один инструмент не способен определить субтипы и рекомбинантные формы со 100% точностью. Наиболее эффективным инструментом при работе с фрагментами генома вируса (pol, pro-rev, int, env и gag) оказался Comet, а при анализе последовательностей полного генома ВИЧ-1 – инструмент Rega.

Ключевые слова: ВИЧ-1, молекулярно-генетический мониторинг, генетические варианты.

Введение. Молекулярно-генетический мониторинг является одним из важных направлений эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией, позволяющий оценить генетическое разнообразие вариантов вируса и динамику их распространения. В настоящее время во всем мире наблюдается рост генетического разнообразия ВИЧ-1.

Эпидемия ВИЧ-инфекции на территории Российской Федерации (далее – РФ) характеризуется неоднородным распространением генетических вариантов ВИЧ-1. Причиной является распространение на определенной территории или в группах повышенного риска варианта вируса, который первым попал в новую популяцию. На территории бывшего Советского Союза распространен вариант ВИЧ-1 суб-субтипа А6, который первоначально вызвал вспышку в группе потребителей инъекционных наркотиков в середине 90-х годов прошлого столетия и впоследствии распространился по всем регионам страны, что с течением времени определило его широкую представленность на территории РФ.

Генетическое разнообразие ВИЧ-1 обусловлено высокой скоростью его эволюции как внутри отдельного ВИЧ-инфицированного человека, так и на уровне целой популяции. Кроме высокой скорости эволюции, ВИЧ-1 способен образовывать рекомбинантные формы. В основе рекомбинантного процесса лежит возможность одновременного инфицирования вирусом разных генетических вариантов (коинфекция) или повторное последовательное заражение человека вирусом другого варианта, которое происходит в течение короткого временного промежутка (суперинфекция). Периодически в ряде регионов мира, в том числе и в РФ, наблюдается замещение ранее встречавшихся вариантов вируса новыми циркулирующими рекомбинантными формами. Молекулярно-эпидемиологический анализ ВИЧ-1 образцов, собранных в период 1987–2023 гг., показал снижение доли суб-субтипа А6 и увеличение распространенности других генетических вариантов вируса, в частности, рекомбинантных форм [1]. В настоящий момент распространенность суб-субтипа А6 на территории РФ варьирует от 72,1 до 87,2 % в зависимости от региона страны [2, 3].

С момента начала эпидемии ВИЧ-инфекции на территории РФ были зафиксированы две крупные вспышки ВИЧ-1, вызванные вирусами, относящимися к CRF, которые оказали серьезное влияние на эпидемический процесс. В конце 90-х гг. прошлого столетия в результате вспышки в Калининграде

была выявлена рекомбинантная форма CRF03_AB [4]. Впоследствии данная рекомбинантная форма стала причиной новой вспышки ВИЧ-инфекции за пределами Калининградской области в период 2002–2006 гг. [5]. Помимо этого, в 2009–2010 гг. была установлена другая рекомбинантная форма CRF63_02A6, которая получила широкое распространение в Сибири [6]. По результатам молекулярно-генетического анализа в настоящий момент частота встречаемости в РФ рекомбинантной формы CRF63_02A6 – 3,6 %, а CRF03_AB – 1,1 % [7].

Если в процессе рекомбинации вируса формирующиеся рекомбинантные формы в дальнейшем не распространяются и не вносят значительный вклад в развитие эпидемии ВИЧ-инфекции, такие формы называются уникальными рекомбинантными формами (далее – URF). По состоянию на середину 2025 г. в мире было выделено свыше 160 CRF и значительно большее количество URF [8]. Известно, что среди всех случаев ВИЧ-инфекции в мире около 17 % приходится на долю CRF и примерно 4 % – URF. На территории РФ в настоящий момент распространенность CRF составляет 21,3 % [9].

По данным на октябрь 2024 г., к наиболее распространенным рекомбинантным формам ВИЧ-1 относят 10 вариантов CRF, представленных в открытой базе данных Лос-Аламос: CRF01_AE (94691 нуклеотидная последовательность (далее – н. п.)), CRF02_AG (31480 н. п.), CRF03_A6B (732 н. п.), CRF06_cpx (3460 н. п.), CRF07_BC (5777 н. п.), CRF11_cpx (1523 н. п.), CRF19_cpx (800 н. п.) CRF35_A1D (1739 н. п.), CRF55_01B (3469 п. н.) и CRF63_02A6 (1752 н. п.) [8].

Для оценки развития эпидемии ВИЧ-инфекции необходимо осуществлять мониторинг распространенности не только известных рекомбинантных форм, но и своевременно выявлять новые генетические варианты. В публикации 2022 г. описывается новая рекомбинантная форма CRF133_A6/B, которая была выявлена на территории Краснодарского края [10]. Также в 2023 г. в Приморском крае был проведено молекулярно-эпидемиологическое исследование образцов ВИЧ-инфицированных пациентов. В ходе анализа у 3 пациентов были обнаружены вирусы с идентичной структурой генома, что указывало на формирование новой рекомбинантной формы CRF157_A6C и ее последующее распространение [11]. К тому же в 2024 г. были исследованы образцы пациентов из Еврейской автономной области и для 12 образцов открыта новая рекомбинантная форма, которая получила наименование CRF173_63A6 [12]. Эти работы подтверждают, что активная эволюция ВИЧ-1 в РФ продолжается.

С течением времени для классификации нуклеотидных последовательностей ВИЧ-1 все чаще используются онлайн-инструменты субтипирования. В настоящий момент доступно несколько инструментов, но наиболее часто в исследовательских целях применяются 3 программы: HIVdbProgram Sequence Analysis Стэндфордского университета (далее – Stanford), REGA HIV-1 Subtyping Tool v. 3.0 (далее – Rega) и COMET HIV-1 (далее – Comet). В программе Stanford используется принцип поиска по сходству, реализованный в BLAST, где наиболее схожая референская нуклеотидная последовательность, по отдельности для протеазы и обратной транскриптазы, присваивается искомой последовательности [13]. Программа Rega использует метод субтипирования на основе филогенетического анализа [14]. А принцип работы инструмента Comet основан на статистике, который использует алгоритмы сжатия с частичным совпадением [15].

Для своевременной оценки эпидемиологической ситуации важно правильное определение генетических вариантов вируса.

Цель работы – оценить эффективность 3 автоматизированных инструментов субтипирования для классификации различных субтипов и рекомбинантных форм с использованием последовательностей различных областей генома ВИЧ-1.

Материалы и методы. В исследовании был проведен анализ 557 нуклеотидных полногеномных последовательностей ВИЧ-1. Источником 353 нуклеотидных последовательностей были последовательности, загруженные ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора в Российскую базу данных устойчивости ВИЧ к антиретровирусным препаратам RuHIV (https://hivresist.ru/). Также из базы данных Лос-Аламос (https://www.hiv.lanl.gov/content/index) были выгружены 204 референсные последовательности полных геномов ВИЧ-1, относящиеся ко всем 10 субтипам (группа M) и 145 циркулирующим рекомбинантным формам. Для встречающихся на территории РФ генетических вариантов ВИЧ-1 субтипов A, B, C, D, F, G и циркулирующих рекомбинантных форм CRF02_AG, CRF03_A6B и CRF63_02A6 было выгружено по 3 референсные нуклеотидные последовательности. Для всех остальных представленных генетических вариантов вируса было выгружено по одной референсной нуклеотидной последовательности.

Множественное выравнивание нуклеотидных последовательностей полного генома ВИЧ-1 осуществлялось с помощью программного обеспечения UGENE (https://ugene.net/). После выравнивания

последовательности были обрезаны по размеру самой короткой последовательности, длина выравненных последовательностей в окончательном наборе данных составила 8860 нуклеотидных основания. С целью изучения эффективности субтипирования в зависимости от используемого участка генома из исходного выравнивания были выделены выравнивания, соответствующие отдельным участкам генома ВИЧ-1: pol (2095–5199), pro-rev (2096–3344), env (6976–7352), int (4158–5199), gag (867–1227). Полученные нуклеотидные последовательности полного генома, а также указанные области генома были в дальнейшем подвергнуты субтипированию. Определение субтипа проводилось с помощью 3 онлайн-приложений: Comet (https://comet.lih.lu/), Stanford (https://hivdb.stanford.edu/hivdb/by-sequences/) и Rega (http://dbpartners.stanford.edu:8080/RegaSubtyping/stanford-hiv/typingtool).

Если при анализе последовательностей базы данных RuHIV в 3 онлайн-инструментах не было разночтений, то присваивался установленный субтип или рекомбинантная форма. Если же были получены дискордантные или неопределенные результаты в любых возможных комбинациях, тогда для таких последовательностей проводился филогенетический анализ с использованием референсных последовательностей. Анализ проводился с помощью программного обеспечения MEGA 6.0. с использованием метода максимального правдоподобия с бутстрепом 1000 на основной модели замещения GTR+I+G. После построения дендрограммы она визуально анализировалась, и если дискордантные нуклеотидные последовательности оказывались внутри кластера одноименных референсных последовательностей, то ей присваивался соответствующий субтип или рекомбинантная форма. В том же случае, если нуклеотидная последовательность была расположена между кластерами или отдельно от них, то такие последовательности относили к URF. Полученные результаты в дальнейшем считались эталонными.

Оценка результатов субтипирования с использованием 3 различных онлайн-инструментов проводилась путем сравнения полученных значений с эталонными результатами. Результатом субтипирования могли быть данные о том, что последовательность относится к известным субтипам или CRF, в случае же с URF выдается список из нескольких субтипов или CRF, входящих в ее состав. Для субтипов результатом сравнения могло быть только полное совпадение или несовпадение полученных результатов. Для CRF и URF могло быть также получено частичное совпадение. Для CRF частичное совпадение засчитывалось в случае, когда результатом работы инструмента была URF, включающая только субтипы составляющие CRF. В то время как для URF частичное совпадение засчитывалось в случае, когда результатом работы инструмента была URF, включающая, но не ограниченная субтипами составляющими URF.

Результаты и их обсуждение. В ходе проведенного исследования 557 нуклеотидных последовательностей полных геномов ВИЧ-1, а также отдельные регионы генома (pol, pro-rev, env, int и gag) были подвергнуты генотипированию с помощью 3 онлайн-инструментов. Для упрощения и повышения достоверности дальнейшего анализа, суб-субтипы были проанализированы как основной субтип данной группы. Так, суб-субтипы A1, A2, A3. A4, A5, A6, A7, A8 были проанализированы как субтип A, а суб-субтипы F1 и F2, как субтип F.

Субтипирование группы референсных нуклеотидных последовательностей. Были проанализированы 204 нуклеотидные последовательности полных геномов и указанных регионов генома, выгруженные из базы данных Лос-Аламос. Все 3 инструмента при определении «чистых» субтипов имели эффективность 90 %. При этом инструмент Comet неправильно определил субтип K, а инструменты Stanford и Rega – субтип L.

Для участков pol, pro-rev, int, env и gag при генотипировании «чистых» субтипов инструмент Comet показал 100% точность субтипирования. Инструмент Rega имел 90% эффективность определения субтипов для указанных регионов генома. Инструмент Stanford, разработанный прежде всего для оценки лекарственной устойчивости, не позволяет осуществлять субтипирование ВИЧ-1 по таким регионам, как env и gag. Поэтому для данной и последующих выборок он использовался только для субтипирования регионов pol, pro-rev и int. Для трех указанных регионов он также показал эффективность субтипирования 90 %.

Анализ нуклеотидных последовательностей 145 вариантов CRF ВИЧ-1 показал, что наиболее эффективным оказался инструмент Comet, точность которого находилась в диапазоне 65,6–92,4 % и в среднем превысила 70 %. Stanford и Rega правильно субтипировали только широко распространенные CRF. Точность инструмента Rega варьировала от 80,0 % при анализе полногеномных последовательностей до 22,1 % при анализе региона pro-rev. Также было обнаружено, что для последовательностей длиной менее 800 нуклеотидов, анализ по выявлению рекомбинантных форм инструментом Rega не проводится, и в качестве результата в таких случаях выдается наиболее генетически

близкий «чистый» субтип. В связи с этим анализ эффективности субтипирования рекомбинантных форм инструментом Rega по регионам env и gag не проводился. Точность инструмента Stanford при анализе полных геномов составила 46,2 %, а при анализе отдельных областей (pol, pro-rev и int) находилась в диапазоне 20,0–52,4 % (рисунок 1).

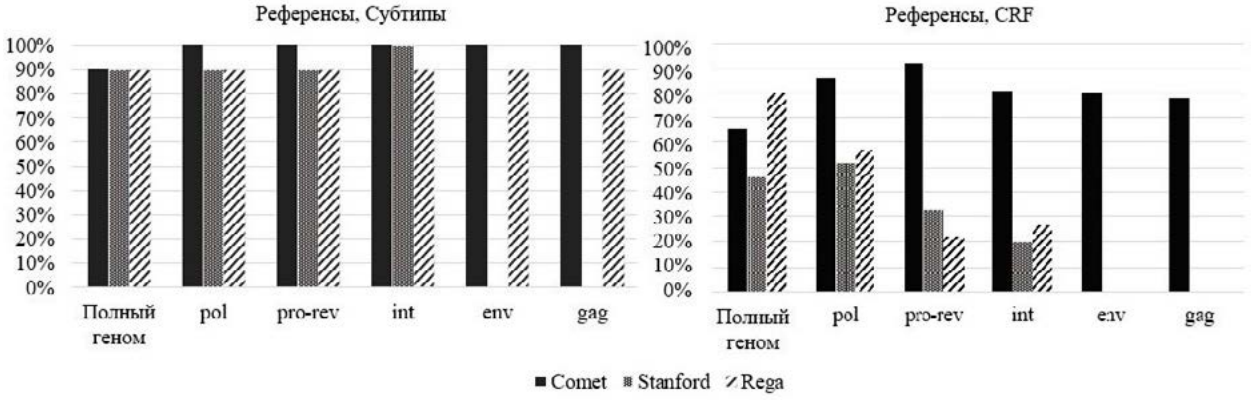


Рисунок 1 – Эффективность субтипирования при анализе референсных нуклеотидных последовательностей ВИЧ-1

Субтипирование группы нуклеотидных последовательностей из базы данных RuHIV. По результатам анализа 353 нуклеотидных последовательностей полного генома ВИЧ-1 базы данных RuHIV к тому или иному субтипу или CRF было отнесено 320 последовательностей (90,7 %). Из них 227 (64,3 %) относились к субтипу A, 53 (15,0 %) – к субтипу B, 27 (7,7 %) – к CRF63_02A, 9 (2,6 %) – к CRF02_AG, 2 (0,6 %) – субтипу G и по одной последовательности (0,3 %) – к CRF03_AB и CRF20_BG. Остальные 33 последовательности (9,4 %) были отнесены к URF. Точность субтипирования анализируемых последовательностей в отдельности для каждого «чистого» субтипа и CRF представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Точность субтипирования ВИЧ-1 тремя онлайн-инструментами

Регион	Инструмент	A	B	G	02_AG	03_AB	20_BG	63_02A
Полный геном	Comet	89,0 %	88,7 %	100,0 %	27,80 %	0,0 %	0,0 %	55,6 %
	Stanford	99,1 %	100,0 %	100,0 %	77,80 %	50,0 %	50,0 %	66,7 %
	Rega	100,0 %	88,70 %	100,0 %	38,90 %	50,0 %	100,0 %	20,4 %
pol	Comet	95,6 %	92,5 %	100,0 %	44,40 %	100,0 %	100,0 %	72,2 %
	Stanford	99,1 %	100,0 %	100,0 %	77,80 %	50,0 %	50,0 %	66,7 %
	Rega	99,6 %	90,6 %	100,0 %	38,90 %	0,0 %	100,0 %	29,6 %
pro-rev	Comet	96,0 %	96,2 %	100,0 %	33,30 %	0,0 %	100,0 %	100,0 %
	Stanford	99,1 %	98,1 %	100,0 %	77,80 %	0,0 %	0,0 %	55,6 %
	Rega	99,1 %	84,9 %	100,0 %	66,70 %	100,0 %	100,0 %	0,0 %
int	Comet	97,8 %	84,9 %	100,0 %	66,70 %	100,0 %	100,0 %	81,5 %
	Stanford	98,7 %	96,2 %	100,0 %	88,90 %	0,0 %	0,0 %	79,6 %
	Rega	99,6 %	34,0 %	100,0 %	44,40 %	100,0 %	0,0 %	0,0 %
env	Comet	96,9 %	56,6 %	0,0 %	33,30 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
	Stanford	-	-	-	-	-	-	-
	Rega	99,1 %	54,7 %	50,0 %	-	-	-	-
gag	Comet	72,2 %	17,0 %	50,0 %	11,1 %	0,0 %	0,0 %	18,5 %
	Stanford	-	-	-	-	-	-	-
	Rega	100,0 %	71,7 %	100,0 %	-	-	-	-

Общая точность субтипирования 282 нуклеотидных последовательностей из базы данных RuHIV («чистые» субтипы) по каждому региону генома при использовании всех онлайн-инструментов (рисунок 2) была выше 85 %, за исключением результатов работы Comet при анализе региона gag (61,7 %).

Общая точность субтипирования 38 CRF из базы данных RuHIV была ниже и варьировала для Comet в диапазоне 15,8–81,6 %, Stanford – 57,9–77,6 % и Rega – 13,2–32,9 % (рисунок 2).

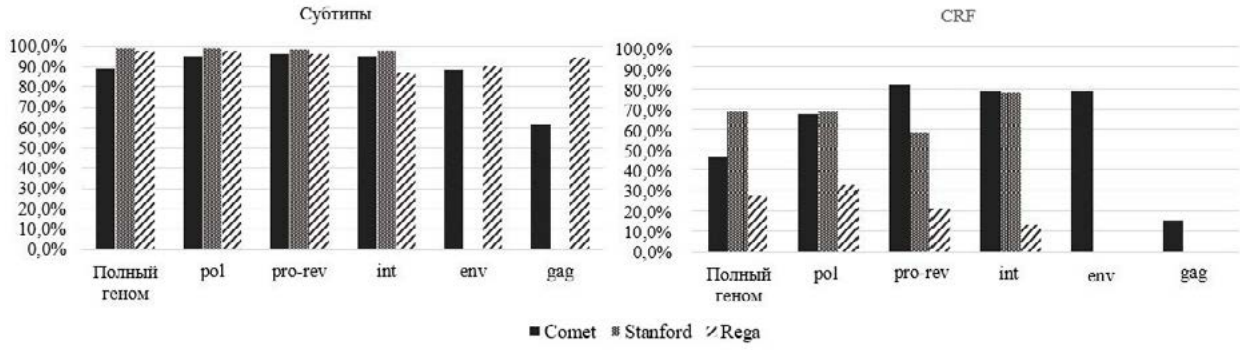


Рисунок 2 – Эффективность субтипирования «чистых» субтипов и CRF ВИЧ-1 при анализе нуклеотидных последовательностей из базы данных RuHIV

К уникальным рекомбинантным формам было отнесено 33 последовательности (9,3 %). Из них 21 (6,0 %) относились к URF02_BG,G, 3 (0,9 %) – URFA,B3, 2 (0,6 %) – URFA,G и по одной последовательности – URF02_AGA, URF02_AG,B, URFA,B1, URFA,B2, URFA,B3, URFA,B5, URFB,A,G,C. Инструменты Comet, Stanford и Rega позволили предположить, что анализируемая нуклеотидная последовательность представляет собой уникальную рекомбинантную форму при анализе последовательностей полного генома в 30,3 %, 1,5 % и 80,3 % случаев соответственно. При анализе фрагментов геномов эффективность работы инструментов была ниже и составила для Comet 27,3 % (pol) и 15,2 % (pro-rev), а инструмента Rega – 12,1 % (pol) и 7,6 % (int). В остальных случаях инструменты не позволяли заподозрить URF.

Заключение. В настоящем исследовании было проведено сравнение и описание точности инструментов автоматизированного субтипирования ВИЧ-1 Comet, Stanford и Rega на двух наборах данных нуклеотидных последовательностей. Одна выборка была получена из базы данных Лос-Аламос, а другая – из базы RuHIV. Выборка из Лос-Аламос представляла собой референсные последовательности всех субтипов и CRF ВИЧ-1 с целью получения обширной оценки эффективности онлайн-инструментов на всех генетических вариантах вируса. Последовательности из RuHIV представляли собой наиболее распространенные субтипы (A, B, G) и CRFs (CRF02AG, CRF03_AB, CRF20_BG и CRF63_02A) в РФ.

При оценке точности проводимого субтипирования было показано, что ни один инструмент не способен классифицировать субтипы и CRF ВИЧ-1 с 100% точностью. А также мы увидели различия в точности инструментов в зависимости от анализа разных фрагментов генома вируса.

Все инструменты имели схожую эффективность установления «чистых» субтипов ВИЧ-1, что нельзя сказать об выявлении рекомбинантных форм. Автоматизированный инструмент Rega показал высокую точность определения рекомбинантных форм 116 вариантов CRF (80,0 %) из 145 CRF последовательностей полного генома ВИЧ-1. Для областей pol, pro-rev и int были показаны различия в эффективности установления рекомбинантных форм 83 (57,2 %), 32 (22,1 %) и 39 (26,9 %) вариантов CRF соответственно. Для участков env и gag анализ провести не удалось, поскольку было обнаружено, что инструмент Rega не проводит определение рекомбинантных форм для последовательностей малой протяженности (менее 800 нуклеотидов), а в качестве результата выдает наиболее близкий генетический «чистый» субтип ВИЧ-1.

Что касается Stanford, то полученные результаты показали, что данный инструмент не подходит для анализа нуклеотидных последовательностей по участкам env и gag. Главной задачей инструмента Stanford является определения степени резистентности вируса, а не субтипирование, поэтому изначально данный инструмент был предназначен для работы с последовательностями региона pol и не предназначен для работы с другими участками генома ВИЧ-1 [16]. При анализе разнообразия рекомбинантных форм ВИЧ-1 Stanford устанавливал только эпидемиологически значимые CRF. В результате

для последовательностей полного генома, pol, pro-rev и int было выявлено 63 (43,4 %), 76 (52,4 %), 48 (33,1 %) и 29 (20,0 %) вариантов различных CRF из 145 CRF базы Лос-Аламос соответственно.

В целом точность инструментов Stanford и Rega была схожей для последовательностей Лос-Аламос и RuHIV. Исключением являлось определение рекомбинантных форм CRF03_AB и CRF20_BG, которые Stanford не смог идентифицировать по участкам pro-rev и int последовательностей RuHIV, а инструмент Rega по тем же участкам гена не установил CRF63_02A.

Comet был единственным инструментом, который смог правильно классифицировать все 10 субтипов ВИЧ-1, включая редко встречающийся субтип L по всем отдельным регионам генома [17]. Данный инструмент показал наиболее высокую точность выявления рекомбинантных форм по всем участкам pol, pro-rev, int, env и gag для 125 (86,2 %), 134 (92,4 %), 117 (80,7 %), 116 (80,0 %) и 114 (78,6 %) вариантов CRF из 145 CRFs базы Лос-Аламос соответственно. Исключением являлись результаты, полученные для последовательностей полного генома 95 (65,5 %) вариантов CRF. Было обнаружено, что точность инструмента Comet при работе с более протяженными участками генома ВИЧ-1 (полный геном и pol) ниже, чем точность, полученная при анализе региона pro-rev. Данный эффект был вызван тем, что такие последовательности инструментом Comet чаще относились к URF, которые имели в своем составе большое количество субтипов, что приводило к несовпадению, как при анализе «чистых» субтипов, так и CRF.

Автоматизированные инструменты субтипирования, основанные на сходстве нуклеотидных последовательностей – Stanford и на основе филогенетического анализа – Rega, показали более низкую точность, чем статистический инструмент Comet [15–17].

Необходимо учитывать, что итоговая точность автоматизированных инструментов субтипирования зависит от спектра генетических вариантов ВИЧ-1, циркулирующих на территории исследуемого региона. С повышением разнообразия вируса в изучаемой выборке эффективность применения таких инструментов будет снижена. Для преодоления этого можно рекомендовать использование нескольких автоматизированных инструментов, а также проведение филогенетического анализа для верификации сомнительных и дискордантных результатов генотипирования.

Результаты проведенной работы позволяют заключить, что при работе с нуклеотидными последовательностями фрагментов генома ВИЧ-1 (pol, pro-rev, int, env и gag) инструмент Comet является более надежным, а при анализе полногеномных последовательностей ВИЧ-1 более эффективно использовать инструмент Rega.

Сведения о НИР. НИР «Разработка новых методик и подходов для совершенствования лабораторной диагностики и эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией», регистрационный номер AAAA-A21-121011990056-9.

Литература

1. The molecular epidemiology of HIV-1 in Russia, 1987–2023: subtypes, transmission networks and phylogenetic story / A. Lebedev, D. Kireev, A. Kirichenko [et al.] // Pathogens. – 2025. – Vol. 14, iss. 8. – Art. № 738. – DOI: 10.3390/pathogens14080738.

2. Prevalence of HIV-1 drug resistance in Eastern European and Central Asian countries / A. Kirichenko, D. Kireev, A. Lopatukhin [et al.] // PloS One. – 2022. – Vol. 17, iss. 1. – Art. № e0257731. – DOI: 10.1371/journal.pone.0257731.

3. HIV-1 drug resistance among threatment-naïve patients in Russia: analysis of the National Database, 2006–2022 / A. Kirichenko, D. Kireev, I. Lapovok [et al.] // Viruses. – 2023. – Vol. 15, iss. 4. – Art. № 991. – DOI: 10.3390/v15040991.

4. HIV-1 genetic subtype A/B recombinant strain causing an explosive epidemic in injecting drug users in Kaliningrad / K. Liitsola, I. Tashkinova, T. Laukkanen [et al.] // AIDS. – 1998. – Vol. 12, iss. 14. – P. 1907–19. – DOI: 10.1097/00002030-199814000-00023.

5. Prevalence and spatiotemporal dynamics of HIV-1 Circulating Recombinant Form 03_AB (CRF03_AB) in the Former Soviet Union countries / A. Lebedev, O. Pasechnik, E. Ozhmegova [et al.] // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, iss. 10. – Art. № e0241269. – DOI: 10.1371/journal.pone.0241269.

6. Baryshev, P. B. HIV-1 genetic diversity in Russia: CRF63_02A1, a new HIV type 1 genetic variant spreading in Siberia / P. B. Baryshev, V. V. Bogachev, N. M. Gashnikova // AIDS Res. Hum. Retroviruses. – 2014. – Vol. 30, № 6. – P. 592–7. – DOI: 10.1089/aid2013.0196.

7. Генетическое разнообразие ВИЧ-1 на современном этапе эпидемии в Российской Федерации: увеличение распространенности рекомбинантных форм. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии /

А. А. Антонова, А. И. Кузнецова, Е. Н. Ожмегова [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2023. – Т. 15, № 3. – С. 61–72. – DOI: 10.22328/2077-9828-2023-15-3-61-72.

8. Los Alamos Database. HIV Circulating Recombinant Form (CRFs). – URL: https://www.hiv.lanl.gov/components/sequence/HIV/crfdb/crfs.comp (date of access: 01.09.2025).

9. Пасечник, О. А. Распространенность рекомбинантных форм ВИЧ-1 в регионах Российской Федерации и стран СНГ: систематический обзор и метаанализ / О. А. Пасечник, А. И. Блох // Инфекция и иммунитет. – 2018. – Т. 8, № 2. – С. 127–38. – DOI: 10.15789/2220-7619-2018-2-127-138.

10. Novel HIV-1 A6/B recombinant forms (CRF133_A6B and URF_A6/B) circulating in Krasnoyarsk region, Russia / L. V. Maksimenko, M. V. Sivay, A.V. Totmenin [et al.] // J. Infect. – 2022. – Vol. 85, iss. 6. – P. 702–69. – DOI: 10/1016/j.jinf.2022.10.011.

11. Identification of a novel HIV-1 circulating recombinant form CRF157_A6C in Primorsky Territory, Russia / M. R. Halikov, V. E. Ekushov, A. V. Totmenin [et al.] // J. Infect. – 2024. – Vol. 88, iss. 2. – P. 180–2. – DOI: 10.1016/j.jinf.2023.11.005.

12. Characterization of a new HIV-1 second-generation circulating recombinant form CRF173_63A6 in the Jewish Autonomous Region of Russia / V. E. Ekushov, M. R. Halikov, A. V. Totmenin [et al.] // Pathogens. – 2025. – Vol. 14, iss. 9. – P. 836–43. – DOI: 10.3390/pathogens14090836.

13. An automated genotyping system for analysis of HIV-1 and other microbial sequences / T. De Oliveira, K. Deforche, S. Cassol [et al.] // Bioinformatics. – 2005. – Vol. 21, iss. 19. – P. 3797–800. – DOI: 10.1093/bioinformatics/bti607.

14. Automated subtyping of HIV-1 genetic sequences for clinical and surveillance purposes: performance evaluation of the new REGA version 3 and seven other tools / A. C. Pineda-Peña, N. R. Faria, S. Imbrechts [et al.] // Infect. Genet. Evol. – 2013. – Vol. 19. – P. 337–48. – DOI: 10.1016/j.meegid.2013.04.032.

15. COMET: adaptive context-based modeling for ultrafast HIV-1 subtype identification / D. Struck, G. Lawyer, A. M. Ternes [et al.] // Nucleic Acids Res. – 2014. – Vol. 42, iss. 18. – Art. № e144. – DOI: 10.1093/nar/gku739.

16. HIV Drug Resistance Database. – URL: https://hivdb.stanford.edu/ (date of access: 01.09.2025).

17. Brief report: complete genome sequence of CG-0018a-01 establishes HIV-1 subtype L / J. Yamaguchi, A. Vallari, C. McArthur [et al.] // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. – 2020. – Vol. 83, iss. 3. – P. 319–22. – DOI: 10.1097/QAI.0000000000002246.

Osadchaya O. A., Lopatukhin A. E., Kireev D. E.

HIV-1 SUBTYPING TOOLS ACCURACY FOR DIFFERENT GENOMIC REGIONS

Federal Budget Institute of Science «Central Research Institute of Epidemiology» of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russia

We aimed to assess the performance of automated subtyping tools to classify the different subtypes and recombinant forms using HIV-1 sequences different regions of the virus genome. A total of 204 reference full genome sequences HIV-1 were retrieved from Los Alamos Database including 10 subtypes and 145 circulating recombinant forms (hereinafter – CRF) and 353 full genomes sequences HIV-1 were downloaded from RuHIV Database. We prepared datasets containing full genome HIV-1 sequences (8860 bp) and different genome regions pol (2095–5199), pro-rev (2096–3344), env (6976–7352), int (4158–5199) and gag (867–1227). All sequences were classified with three subtyping tools COMET, Stanford and REGA. Accuracy for COMET, Stanford, and REGA was more that 90 % for 10 subtypes in all regions of the HIV-1 genome reference sequences. The accuracy of analysis for circulating recombinant forms was 65.5–92.4 % for COMET; 22.1–80.0 % – for REGA; 20.0–52.4 % – for Stanford. The accuracy of subtypes analysis was more than 85 % for Sequences from RuHIV Database. The accuracy of CRF analysis was lower than for subtypes and was for COMET – 15.8–81.6 %, for REGA – 57.9–77.6 %, for Stanford – 0.0–32.9 %. We showed that no subtyping tool is able to classify all HIV-1 clades with a 100% accuracy. In general, the best performing tools was COMET when analyzing pol, pro-rev, int, env and gag regions and REGA was better suited for analyzing full genome sequences.

Keywords: HIV-1, genomic surveillance, genetic variants.

References

1. Lebedev A., Kireev D., Kirichenko A. et al. The molecular epidemiology of HIV-1 in Russia, 1987–2023: subtypes, transmission networks and phylogenetic story. *Pathogens*. 2025; 14(8): 738. DOI: 10.3390/pathogens14080738.

2. Kirichenko A., Kireev D., Lopatukhin A. et al. Prevalence of HIV-1 drug resistance in Eastern European and Central Asian countries. *PLoS One*. 2022; 17(1): e0257731. DOI: 10.1371/journal.pone.0257731.

3. Kirichenko A., Kireev D., Lapovok I. et al. HIV-1 drug resistance among treatment-naïve patients in Russia: analysis of the national database, 2006–2022. *Viruses*. 2023; 15(4): 991. DOI: 10.3390/v15040991.

4. Liitsola K., Tashkinova I., Laukkanen T. et al. HIV-1 genetic subtype A/B recombinant strain causing an explosive epidemic in injecting drug users in Kaliningrad. *AIDS*. 1998; 12(14): 1907–19. DOI: 10.1097/00002030-199814000-00023.

5. Lebedev A., Pasechnik O., Ozhmegova E. et al. Prevalence and spatiotemporal dynamics of HIV-1 circulating recombinant form 03_AB (CRF03_AB) in the Former Soviet Union countries. *PLoS One*. 2020; 15(10): e0241269. DOI: 10.1371/journal.pone.0241269.

6. Baryshev P. B., Bogachev V. V., Gashnikova N. M. HIV-1 genetic diversity in Russia: CRF63_01A1, a new HIV type 1 genetic variant spreading in Siberia. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2014; 30(6): 592–7. DOI: 10.1089/aid2013.0196.

7. Antonova A. A., Kuznetsova A. I., Ozhmegova E. N. Genetic diversity of HIV-1 at the current stage of the epidemic in the Russian Federation: an increase in the prevalence of recombinant forms. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2023; 15(3): 61–72. DOI: 10.22328/2077-9828-2023-15-3-61-72. (in Russian)

8. Los Alamos Database. HIV Circulating Recombinant Form (CRFs). Available online: https://www.hiv.lanl.gov/components/sequence/HIV/crfdb/crfs.comp (accessed 01 September 2025).

9. Pasechnik O. A., Blokh A. I. The prevalence of HIV recombinant forms in Russia and countries of the CIS: systematic review and metaanalysis. *Journal of Infection and Immunity*. 2018; 8(2): 127–38. DOI: 10.15789/2220-7619-2018-2-127-138. (in Russian)

10. Maksimenko L. V., Sivay M. V., Totmenin A. V. et al. Novel HIV-1 A6/B recombinant forms (CRF133_A6B and URF_A6/B) circulating in Krasnoyarsk region, Russia. *J Infect*. 2022; 85(6): 702–69. DOI: 10/1016/j.jinf.2022.10.011.

11. Halikov M. R., Ekushov V. E., Totmenin A. V. et al. Identification of a novel HIV-1 circulating recombinant form CRF157_A6C in Primorsky Territory, Russia. *J Infect*. 2024; 88(2): 180–2. DOI: 10.1016/j.jinf.2023.11.005.

12. Ekushov V. E., Halikov M. R., Totmenin A. V. et al. Characterization of a new HIV-1 second-generation circulating recombinant form CRF173_63A6 in the Jewish Autonomous Region of Russia. *Pathogens*. 2025; 14(9): 836–43. DOI: https://doi.org/10.3390/pathogens14090836.

13. De Oliveira T., Deforche K., Cassol S. et al. An automated genotyping system for analysis of HIV-1 and other microbial sequences. *Bioinformatics*. 2005; 21(19): 3797–800. DOI: 10.1093/bioinformatics/bti607.

14. Pineda-Peña A. C., Faria N. R., Imbrechts S. et al. Automated subtyping of HIV-1 genetic sequences for clinical and surveillance purposes: performance evaluation of the new REGA version 3 and seven other tools. *Infect Genet Evol*. 2013; 19: 337–48. DOI: 10.1016/j.meegid.2013.04.032.

15. Struck D., Lawyer G., Ternes A. M. et al. COMET: adaptive context-based modeling for ultrafast HIV-1 subtype identification, *Nucleic Acids Res*. 2014; 42(18): e144. DOI: 10.1093/nar/gku739.

16. HIV Drug Resistance Database. Available online: https://hivdb.stanford.edu/ (accessed 01 September 2025).

17. Yamaguchi J., Vallari A., McArthur C. et al. Brief report: complete genome sequence of CG-0018a-01 establishes HIV-1 subtype L. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2020; 83(3): 319–22. DOI: 10.1097/QAI.0000000000002246.

e-mail для переписки: osadchaya@cmd.su

Поступила 10.09.2025

УДК 616.2-022.6-07:616.24-002-082.4(476)

Сивец Н. В., Шмелева Н. П., Цеханович Н. С.[1], Колесникова О. А.[1]

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСОВ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ С ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь
[1]Государственное учреждение «Минский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Аннотация. В статье проанализирована частота встречаемости респираторных вирусов у пациентов с внебольничными пневмониями (далее – ВП) до пандемии, во время пандемии и после пандемии COVID-19 в период с октября 2010 г. по август 2025 г. Всего методом полимеразной цепной реакции исследовано 3028 назофарингиальных мазков, из них: 887 от детей в возрасте 0–17 лет (29,3 %) и 2141 от взрослых в возрасте 18–94 лет (70,7 %). Частота выявления вирусных агентов у детей составила 35,2 %, у взрослых – 27,0 %. В этиологической структуре респираторных вирусов, выявленных у пациентов с внебольничными пневмониями, преобладали вирусы гриппа (далее – ВГ), частота выявления которых составила 30,0 %, коронавируса SARS-CoV-2 – 29,0 %, риновируса (далее – РВ) – 9,8 %, респираторно-синцитиального вируса (далее – РС) – 8,8 % и бокапарвовируса (далее – БВ) – 6,1 %. Основными вирусными агентами, выявленными у детей с ВП, стали РС (23,1 %), РВ (19,6 %) и БВ (15,4 %). У взрослых чаще других вирусов регистрировали SARS-CoV-2 (45,3 %) и ВГ (37,4 %). При сравнении этиологии вирусных возбудителей, выявленных у пациентов с ВП в разные периоды пандемии COVID-19, установлено, что до пандемии у детей чаще выявляли РВ (22,9 %), БВ (17,9 %), РС (17,4 %) и ВГ (13,8 %), во время пандемии – SARS-CoV-2 (25,0 %), РС (25,0 %), БВ (15,0 %) и метапневмовирус (далее – МПВ) (15,0 %), после пандемии – РС (39,2 %), ВГ (16,2 %), РВ (13,5 %) и МПВ (12,2 %). У взрослых с ВП до пандемии установлены 3 основных вирусных агента: ВГ (66,7 %), сезонные коронавирусы (12,6 %) и РВ (7,7 %). В период пандемии COVID-19 у 92,9 % взрослых пациентов с ВП выявлен вирус SARS-CoV-2, частота выявления ВГ в данный период у взрослых составила 23,5 %.

Ключевые слова: респираторные вирусы, внебольничная пневмония, полимеразная цепная реакция, пандемия COVID-19.

Введение. За последнее десятилетие число зарегистрированных случаев вирусных пневмоний значительно увеличилось. Возможно, это связано с улучшением методов диагностики, но, по-видимому, имеет место и реальный рост заболеваемости [1]. Внебольничная пневмония определяется как острая легочная инфекция, вызванная патогенами, которые были приобретены вне стационара, как правило, в домашних условиях [1]. Дети в возрасте до 5 лет наиболее подвержены риску развития вирусных пневмоний, которые остаются основной причиной смертности в этой возрастной группе, особенно в странах со средним и низким уровнем дохода [2]. Во всем мире ежегодно регистрируется около 150 млн новых случаев внебольничной пневмонии, среди которых вирусные пневмонии составляют 30–67 %, при этом 10–17 % пациентам требуется госпитализация [3]. Самыми распространенными вирусами, вызывающими внебольничную пневмонию, являются респираторно-синцитиальный вирус, вирус гриппа, парагриппа, аденовирус и риновирус, на долю которых приходится около 70 % всех случаев внебольничных пневмоний у детей [4]. Эти высококонтагиозные вирусы распространяются воздушно-капельным путем, что способствует их быстрой передаче и частому инфицированию детей младшего возраста. На распространенность и тяжесть течения вирусных пневмоний влияют различные факторы как со стороны макроорганизма, так и со стороны микроорганизма, а также время года, демографические показатели населения и условия окружающей среды [5]. Современная этиология ВП значительно варьирует. Это связано как с эволюционными изменениями известных возбудителей, так и с появлением новых патогенов, в том числе с пандемическим потенциалом. В результате вакцинопрофилактики ряда инфекций (пневмококковая, гемофильная, гриппозная) также происходит изменение заболеваемости и восприимчивости населения к респираторным инфекциям, проявляющихся пневмониями. Появление нового респираторного вируса SARS-CoV-2 [6] подчеркнуло необходимость более глубокого понимания роли вирусов в развитии ВП и их широкого влияния на глобальное здравоохранение.

Цель работы – изучить спектр и распространенность респираторных вирусов у госпитализированных взрослых и детей с внебольничными пневмониями на основе данных эпидемического слежения за возбудителями острых вирусных инфекций в Республике Беларусь.

Материалы и методы. Исследования выполнялись в лаборатории гриппа и гриппоподобных заболеваний в период с октября 2010 г. по август 2025 г. В назофарингеальных мазках пациентов с рентгенологически подтвержденной ВП с применением метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени определяли генетический материал респираторных вирусов – аденовируса (далее – АД), бокапарвовируса, респираторно-синцитиального вируса, метапневмовируса, риновируса, вируса парагриппа 1–4 типа (далее – ПГ), коронавируса (далее – КВ) 229E, HKU1, NL63, BetaCoV1, SARS-CoV-2, вируса гриппа с использованием диагностических наборов «Influenza virus A/B-FL», «ОРВИ-скрин» («АмплиСенс®», Российская Федерация), «ФЛУ-ген», «ОРВИ-ген», «КОРОНА-ген», «COVID-скрин» (РЦГЭиО3, Республика Беларусь). Для выделения ДНК и РНК респираторных вирусов использовали наборы «Рибо-сорб» («АмплиСенс®», Российская Федерация), «НуклеСорб» (РЦГЭиО3, Республика Беларусь), реакцию обратной транскрипции проводили с комплектом реагентов «РЕВЕРТА-L» («АмплиСенс®», Российская Федерация), «РЕВЕРТАЗА–M-MuLV-50» (РЦГЭиО3, Республика Беларусь). Исследования выполняли на амплификаторах Rotor-Gene™ 6000 (Corbett Research Ltd., Австралия), CFX 96 (США).

Для изучения возможных изменений в этиологической структуре вирусных возбудителей ВП с появлением нового респираторного патогена SARS-CoV-2 все случаи ВП по времени забора и исследования материала были разделены на 3 периода: первый период – предпандемический (2010–2019 гг., n = 1555), второй – пандемический (2020 г. – май 2023 г., n = 836) и третий – постпандемический (с июня 2023 г. по август 2025 г., n = 637). Возраст пациентов составил 0–94 года. Возрастная структура и количество исследованных образцов в зависимости от периода представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Возрастная структура и количество исследованных образцов в зависимости от периода

Возрастная категория	Периоды исследования		
	первый	второй	третий
	предпандемический (2010–2019 гг.) n = 1555 (%)	пандемический (2020 г. – май 2023 г.) n = 836 (%)	постпандемический (июнь 2023 г. – август 2025 г.) n = 637 (%)
0–1 год	118 (7,6)	32 (3,8)	71 (11,1)
2–4 года	189 (12,2)	50 (6,0)	66 (10,4)
5–17 лет	207 (13,3)	50 (6,0)	104 (16,3)
18–29 лет	197 (12,7)	39 (4,7)	40 (6,3)
30–64 года	694 (44,6)	403 (48,2)	194 (30,5)
Старше 65 лет	150 (9,6)	262 (31,3)	162 (25,4)

Статистический анализ проводился с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics 23.0 (SPSS Inc. США). Описательная статистика для категориальных переменных включала количество и частоту встречаемости в каждой категории. Для сравнения нескольких групп применялся критерий c^2 для выявления тенденции. Для всех тестов были рассчитаны значения p, и значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

Результаты и их обсуждение. В период с октября 2010 г. по август 2025 г. исследовали назофарингеальные мазки от 3028 человек (887 детей (29,3 %) в возрасте 0–17 лет и 2141 взрослого (70,7 %) в возрасте 18–94 лет), которые были госпитализированы в стационары страны с диагнозом ВП. Вирусные агенты были верифицированы у 888 пациентов, что составило 29,4 %. В этиологической структуре респираторных вирусов, выявленных у пациентов с ВП, преобладали ВГ (30,0 %), коронавирус SARS-CoV-2 (29,0 %), РВ (9,8 %), РС (8,8 %) и БВ (6,1 %) (рисунок 1).

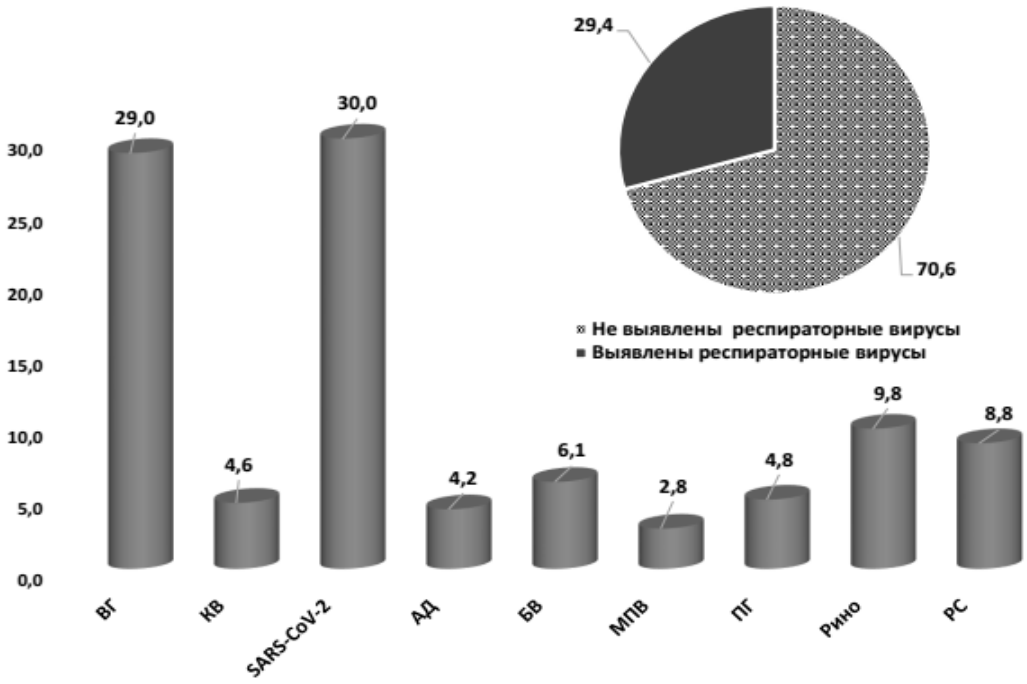


Рисунок 1 – Этиологическая структура вирусных возбудителей у пациентов с внебольничными пневмониями за 2010–2025 гг.

В плане этиологии и распространенности респираторных вирусов у детей и взрослых с внебольничными пневмониями наблюдали некоторые различия. Так частота выявления вирусных агентов у детей составила 35,2 %, у взрослых – на 8,2 % меньше (27,0 %). Основными вирусными агентами, выявленными у детей с ВП, стали РС (23,1 %), РВ (19,6 %) и ПГ (15,4 %). У взрослых чаще других вирусов регистрировали SARS-CoV-2 (45,3 %) и ВГ (37,4 %) (рисунок 2).

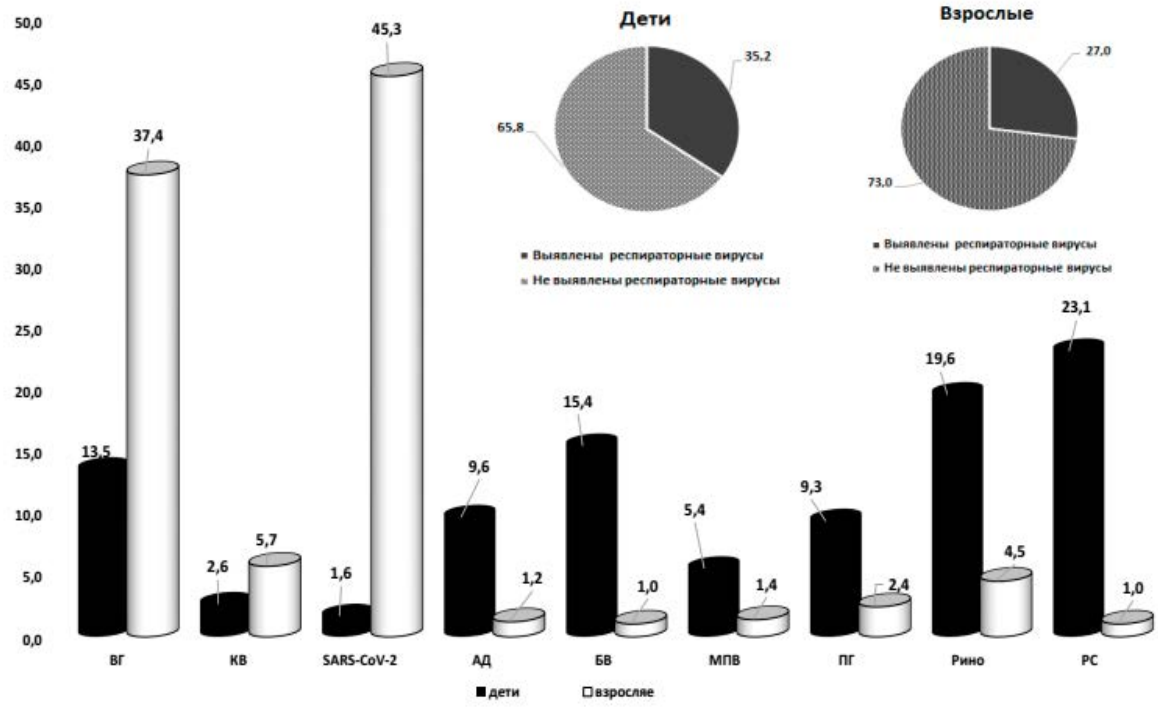


Рисунок 2 – Этиологическая структура вирусных возбудителей у детей и взрослых с внебольничными пневмониями за 2010–2025 гг.

Начало пандемии COVID-19 в конце 2019 г. кардинально изменило эпидемиологию вирусных респираторных патогенов во многих странах мира, в том числе и в Республике Беларусь. При сравнении этиологии вирусных возбудителей, выявленных у пациентов с ВП в разные периоды пандемии COVID-19, установлено, что до пандемии у детей чаще выявляли РВ (22,9 %), БВ (17,9 %), РС (17,4 %) и ВГ (13,8 %), во время пандемии – SARS-CoV-2 и РС (25, %), БВ и МПВ (15,0 %), после пандемии – РС (39,2 %), ВГ (16,2 %), РВ (13,5 %) и МПВ (12,2 %). У взрослых с ВП до пандемии установлены 3 вирусных агента: ВГ (66,7 %), КВ (12,6 %) и риновирус (7,7 %). В период пандемии COVID-19 у 92,9 % взрослых пациентов с ВП выявлен вирус SARS-CoV-2, частота выявления вируса гриппа в данный период у взрослых составила 23,5 %, после пандемии этиологический спектр респираторных возбудителей значительно расширился, и у взрослых с ВП выявляли генетический материал МПВ, АД, РВ и РС. Данные этиологической структуры респираторных вирусов, выявленных у детей и взрослых с внебольничными пневмониями, трех временных периодов представлены на рисунке 3.

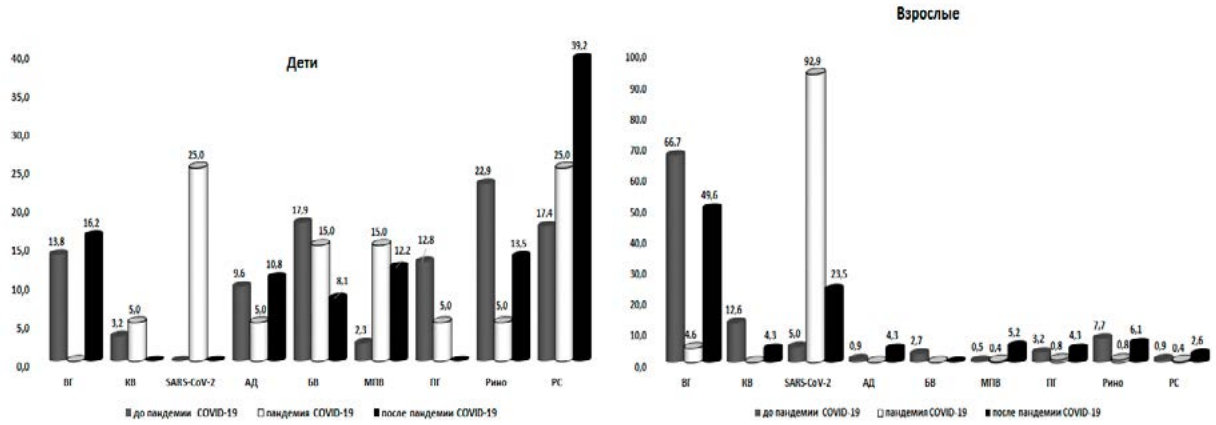


Рисунок 3 – Этиологическая структура вирусных возбудителей у детей и взрослых с внебольничными пневмониями до пандемии COVID-19, во время пандемии COVID-19 и после пандемии COVID-19

У детей самую высокую частоту выявления вирусных агентов регистрировали до пандемии COVID-19 – 42,4 %, (218/514), в течение пандемии отмечено снижение до 16,7 % (22/132) и увеличение в постпандемический период до 30,7 % (74/241) ($p < 0,05$). У взрослых пациентов до пандемии отмечена самая низкая частота выявления респираторных вирусов – 21,3 % (222/1041), увеличение до 34,2 % (241/704) в пандемию и снижение до 28,5 % (113/396) в постпандемический период. Самый высокий уровень выявления вирусных патогенов наблюдался у детей в возрасте 0–5 лет – 53,7 % (165/307), снижался до 25,6 % (53/209) в возрастной группе 6–17 лет, до 21,5 % (192/891) у взрослых в возрасте 18–64 лет и до 20,0 % (30/150) у взрослых старше 65 лет ($p < 0,05$).

Возвращение активной циркуляции ВГ способствовало увеличению числа ВП, ассоциированных с ВГ с 7,5 % (пандемия) в возрастной группе 30–64 лет до 62,3 % в постпандемический период. Такая тенденция наблюдалась и возрастной группе старше 65 лет – увеличение с 2,4 % до 38,2 %. Независимо от периода исследования в этиологии гриппозных пневмоний преобладал вирус гриппа H1N1pdm09 (до пандемии 56,2 %, после 83,6 %), удельный вес вируса гриппа H3N2 составил до пандемии 23,5 %, после – 5,0 %, для вируса гриппа В – 18,5 % в допандемический период, 11,3 % – после пандемии COVID-19. Несмотря на тенденцию к снижению циркуляции респираторных вирусов во время пандемии COVID-19 и в постпандемический период, РС и РВ стали наиболее обнаруживаемыми патогенами, ассоциированными с ВП (8,8 % и 9,8 % соответственно). Частота других вирусов варьировала в зависимости от возрастной категории и периода исследования.

Респираторные вирусы могут вызывать повреждение органов после заражения либо путем прямого проникновения в клетки тканей, что приводит к патологическим последствиям, либо косвенно, путем высвобождения цитокинов и запуска клеточных или антитело-опосредованных иммунных ответов. Такие состояния требуют госпитализации в отделение интенсивной терапии и реанимации (далее – ОИТР). В нашем исследовании лечение в ОИТР потребовалось 138 пациентам (15,5 %). У 5,8 % госпитализированных (8/138) выявлен ПГ, ВГ детектировали у 56,5 % пациентов (78/138), КВ – у 2,9 %

(4/138), РВ – у 8,0 % (11/138), АД – у 2,2 % (3/138), БВ – у 2,9 % (4/138), РС – у 4,3 % (6/138), SARS-CoV-2 – у 17,4 % (24/138).

Заключение. В ходе данного исследования установлено, что респираторные вирусы могут являться инфекционными агентами в развитии ВП как у детей, так и у взрослых. Вирусные агенты были верифицированы у 888 пациентов, что составило 29,4 %. Этиологический спектр возбудителей значительно отличается в зависимости от возрастных категорий. Основными вирусными агентами, выявленными у детей с ВП, стали РС (23,1 %), РВ (19,6 %) и БВ (15,4 %). У взрослых чаще других вирусов регистрировали SARS-CoV-2 (45,3 %) и ВГ (37,4 %). При сравнении этиологии вирусных возбудителей, выявленных у пациентов с ВП в разные периоды пандемии COVID-19, установлено, что до пандемии у детей чаще выявляли РВ (22,9 %), БВ (17,9 %), РС (17,4 %) и ВГ (13,8 %), во время пандемии – SARS-CoV-2 и РС (25,0 %), БВ и МПВ (15,0 %), после пандемии – РС (39,2 %), ВГ (16,2 %), РВ (13,5 %) и МПВ (12,2 %). У взрослых с ВП до пандемии установлены 3 основных вирусных агента: ВГ (66,7 %), КВ (12,6 %) и РВ (7,7 %).

Литература

1. Manikam, L. Epidemiology of community acquired pneumonia / L. Manikam, M. Lakhanpaul // Paediatr. Child Health. – 2012. – Vol. 22, iss. 7. – P. 299–306.

2. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea / C. L. F. Walker, I. Rudan, L. Liu [et al.] // Lancet. – 2013. – Vol. 381, iss. 9875. – P. 1405–1416.

3. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia in 2010: estimates of incidence, severe morbidity, mortality, underlying risk factors and causative pathogens for 192 countries / I. Rudan, K.L O'Brien, H. Nair [et al.] // J. Glob. Health. – 2013. – Vol. 3, iss. 1. – Art. № 010401.

4. Prevalence of respiratory viruses in community-acquired pneumonia in children: a systematic review and meta-analysis / M. T. G. Pratt, T. Abdalla, P.C. Richmond [et al.] // Lancet Child Adolesc. Health. – 2022. – Vol. 6, iss. 8. – P. 555–570.

5. Respiratory etiological surveillance among quarantined patients with suspected lower respiratory tract infection at a medical center in southern Taiwan during COVID-19 pandemic / C. P. Huang, C. S. Tsai, P. L. Su [et al.] // J. Microbiol. Immunol. Infect. – 2022. – Vol. 55, iss. 3. – P. 428–435.

6. Old foes following news ways? – Pandemic-related changes in the epidemiology of viral respiratory tract infections / N. Maison, J. Omony, S. Rinderknecht [et al.] // Infection. – 2024. – Vol. 52, iss. 1. – P. 209–218.

Sivets N. V., Shmialiova N. P., Tsekhanovich N. S.[1], Kolesnikova O. A.[1]

PREVALENCE OF RESPIRATORY VIRUSES IN HOSPITALIZED CHILDREN AND ADULTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN THE REPUBLIC OF BELARUS

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus
[1]State institution «Minsk Regional Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health» Minsk, Belarus

In the article the incidence of respiratory viruses in patients with community-acquired pneumonia (hereinafter – CAP) before, during and after the COVID-19 pandemic from October 2010 to August 2025 was analyzed. A total of 3028 nasopharyngeal swabs were tested by PCR (887 from children aged 0 to 17 years (29.3 %) and 2141 from adults aged 18 to 94 years (70.7 %)). The detection rate of viral agents in children was 35.2 % and in adults – 27.0 %. In the etiological structure the predominant respiratory viruses detected in patients with CAP were influenza viruses (hereinafter – IV), with a detection rate of 30.0 %, followed by SARS-CoV-2 coronavirus (29.0 %), rhinovirus (9.8 %) (hereinafter – RV), respiratory syncytial virus (8.8 %) (hereinafter – RSV), and bocaparvovirus (6.1 %) (hereinafter – BV). The main viral agents detected in children with CAP were RSV (23.1 %), RV (19.6 %) and BV (15.4 %). In adults, the most frequently detected viruses were SARS-CoV-2 (45.3 %) and influenza virus (37.4 %). When comparing the etiology of viral pathogens identified in patients with community-acquired pneumonia at different periods of the COVID-19 pandemic, it was found that before the pandemic, RV (22.9 %), BV (17.9 %), RS (17.4 %) and IV (13.8 %) were most often detected in children; during the pandemic, SARS-CoV-2 and RS (both 25.0 %), BV and metapneumovirus (both 15. %) (hereinafter – MPV) were detected; after the pandemic, RS (39.2 %), IV (16. %), RV (13.5 %), and MPV (12.2 %) were detected. Three main viral agents were identified in adults with CAP before the pandemic: IV (66.7 %), seasonal coronaviruses (12.6 %) and RV (7.7 %). During the COVID-19 pandemic, 92.9 % of adult patients with CAP were diagnosed with the SARS-CoV-2 virus, while the incidence of influenza virus detection in adults during this period was 23.5 %.

Keywords: respiratory viruses, community-acquired pneumonia, polymerase chain reaction, COVID-19 pandemic.

References

1. Manikam L., Lakhanpaul M. Epidemiology of community acquired pneumonia. *Paediatr Child Health*. 2012; 22(7): 299–306.

2. Walker C. L. F., Rudan I., Liu L. et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea. *Lancet*. 2013; 381(9875):1405–16.

3. Rudan I., O'Brien K. L., Nair H. et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia in 2010: estimates of incidence, severe morbidity, mortality, underlying risk factors and causative pathogens for 192 countries. *J Glob Health*. 2013; 3(1): 010401.

4. Pratt M. T. G., Abdalla T., Richmond P. C. et al. Prevalence of respiratory viruses in community-acquired pneumonia in children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022; 6(8): 555–70.

5. Huang C. P., Tsai C. S., Su P. L. et al. Respiratory etiological surveillance among quarantined patients with suspected lower respiratory tract infection at a medical center in southern Taiwan during COVID-19 pandemic. *J Microbiol Immunol Infect*. 2022; 55(3): 428–35.

6. Maison N., Omony J., Rinderknecht S. et al. Old foes following news ways? – Pandemic-related changes in the epidemiology of viral respiratory tract infections. *Infection*. 2024; 52(1): 209–18.

e-mail для переписки: flu@belriem.by

Поступила 16.09.2025

УДК 614.3:[616.98:578.833.29]-036.22(476)

Сухоцкая Е. А., Малиновская Ю. В., Счесленок Е. П., Семижон П. А.

ВОЗБУДИТЕЛИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ И ИХ РЕЗЕРВУАРЫ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ В 2024 ГОДУ

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

Аннотация. Проведен мониторинг циркуляции хантавирусов в природных и антропургических очагах на территории Республики Беларусь в 2024 г. Полевой материал в виде легких от 14 видов мышевидных грызунов 4 семейств в количестве 1205 образцов собран со всех областей республики. Полученные образцы проанализированы методом ПЦР в режиме реального времени. В 45 образцах выявлена РНК возбудителей геморрагической лихорадки с почечным синдромом. По результатам исследований установлена циркуляция двух представителей семейства *Hantaviridae* – вирусов Пуумала и Добрава, с распределением 33 % и 67 % соответственно от общего количества положительных образцов. Выявлены предполагаемые закономерности территориального и видового распределения инфицированных хантавирусами грызунов: по отношению к областям и приграничным зонам; по отношению к семейству и виду носителя-переносчика. Наиболее часто встречающимися резервуарами хантавирусов на территории Республики Беларусь по результатам мониторинга в 2024 г. являются полевка рыжая, мышь домовая, мышь полевая, полевка обыкновенная (более 85 % от всех положительных образцов с выявленной РНК хантавирусов).

Ключевые слова: хантавирусы, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, вирус Пуумала, вирус Добрава.

Введение. Хантавирусы, основной резервуар которых – дикие мышевидные грызуны, с характерными воздушно-пылевым или контактным путями передачи, являются возбудителями острой вирусной природно-очаговой инфекции – геморрагической лихорадки с почечным синдромом (далее – ГЛПС). Данное заболевание характеризуется поражением мелких сосудов, геморрагическим диатезом, гемодинамическими расстройствами и своеобразным поражением почек по типу острого интерстициального нефрита с развитием острой почечной недостаточности [1]. Спорадические случаи заболевания ГЛПС среди населения Республики Беларусь регистрируются ежегодно с 1991 г. [2]. Так, в течение 2024 г. было зафиксировано 58 случаев заболевания ГЛПС, а суммарное количество переболевших за последние 5 лет (2020–2024 гг.) составило 275 случаев. В 2024 г. впервые в Могилевской

области был зарегистрирован случай ГЛПС, вызванный вирусом Добрава, лабораторно подтвержденный методом ПЦР в режиме реального времени [3].

На территории Республики Беларусь отмечается циркуляция двух представителей отряда *Bunyavirales* семейства *Hantaviridae* род *Orthohantavirus* – вирусы Пуумала и Добрава [2]. При этом течение заболевания, вызываемого вирусами Пуумала и Добрава, различается клинической картиной – вирус Добрава вызывает более тяжелую форму ГЛПС и имеет выше риск летального исхода [4].

Исходя из литературных данных, ситуация по видовому разнообразию переносчиков хантавирусов, вызывающих ГЛПС в странах, граничащих с Республикой Беларусь, складывается следующим образом. Рыжая полевка (*Myodes glareolus*) считается основным носителем вируса Пуумала в европейской части Российской Федерации [5], Эстонии [6], Финляндии [7], Латвии [8], Германии [9] и Польше [10]. Носителем и переносчиком вируса Добрава в центральной европейской части Российской Федерации [11] и Эстонии является полевая мышь [6, 12], на юге европейской части Российской Федерации – кавказская лесная мышь [13], в Восточной и Центральной Европе – желтогорлая мышь [9, 11].

По результатам мониторинга 2016–2018 гг. показана циркуляция вируса Пуумала в природных и антропургических очагах на территории всех областей Республики Беларусь и впервые вируса Добрава. Тогда было выявлено, что основным возбудителем ГЛПС на территории республики является вирус Пуумала (88 % против вируса Добрава соответственно) [2]. На территории республики основным резервуаром хантавирусной инфекции в 2018–2019 гг. была рыжая полевка, доля которой среди носителей инфекции составила 82,5 %. Менее значимыми, как источники инфекции, были желтогорлая мышь (10 %), полевая мышь (5,0 %), и обыкновенная полевка (2,5 %) [14]. Исходя из литературных данных, основными резервуарами на территории страны принято считать рыжую полевку (*M. glareolus*) и обыкновенную полевку (*M. arvalis)* для вируса Пуумала, мышь полевую (*Apodemus agrarius*) и мышь желтогорлую *(A. flavicollis*) – для вируса Добрава [2].

Цель работы – изучить видовое разнообразие хантавирусов, циркулирующих на территории Республики Беларусь в период 2024 г., и определить естественных хозяев-носителей, являющихся резервуаром возбудителей ГЛПС в природных и антропургических очагах.

Материалы и методы. Исследуемые образцы (легкие грызунов) были получены из всех областей Республики Беларусь: Брестской, Гродненской, Гомельской, Витебской, Могилевской и Минской. Отлов грызунов в природных и антропургических очагах и отбор материала (фрагменты ткани легких) осуществлялся сотрудниками областных центров гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья.

Пробоподготовку образцов биологического материала (фрагменты ткани легких) осуществляли путем дезинтеграции ткани органа в предварительно охлажденных фарфоровых ступках, в которые помещали фрагменты легкого массой 50–100 мг, и проводили растирание ткани охлажденным фарфоровым пестиком. После внесения необходимого объема фосфатно-солевого буфера для получения 10–20% суспензии взвесь центрифугировали при 4000 g в течение 20 мин при температуре +4 °С. Надосадочную жидкость отбирали для экстракции вирусной РНК.

Для выделения РНК из суспензии легких грызунов использовали набор реагентов для одновременного выделения ДНК и РНК из биологического материала методом преципитации «НК ЭКСТРА» (Республика Беларусь). Постановку реакции обратной транскрипции осуществляли с использованием набора реагентов «РЕВЕРТА-L» производства «АмплиСенс®», (Российская Федерация). Идентификацию РНК хантавирусов осуществляли с помощью метода ПЦР в режиме реального времени с применением набора «Белар-ГЛПС-ПЦР/РВ» (Республика Беларусь), который позволяет выявлять одновременно генетический материал вирусов Хантаан, Пумала и Добрава. Реакцию, анализ и учет результатов проводили с использованием термоциклера iQ™5 (Bio-Rad, США) и программного обеспечения к нему. Для регистрации накопления продуктов амплификации (фрагменты ДНК) анализировали кривые накопления флуоресцентного сигнала по каналам FAM и ROX.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного мониторинга циркуляции хантавирусов в природных и антропургических очагах было проанализировано 1205 образцов органов грызунов, отловленных на территории всех областей республики в течение 2024 г. Наибольшее количество образцов поступило из Могилевской, Гродненской и Минской областей (n = 843, 70 %). РНК хантавирусов была выявлена в 45 образцах, что составило 3,7 % от общего количества исследуемых образцов.

Полученный материал из природных и антропургических очагов был отобран среди 14 видов мышевидных грызунов 4 семейств – данные представлены в таблице 1. Наибольший процент полученных образцов пришелся на мышь домовую (44 %), мышь полевую (15 %), полевку рыжую (12 %) и полевку обыкновенную (10,5 %). Положительные образцы, содержащие РНК хантавирусов, регистрировались

среди проб, отобранных от 7 видов грызунов 2 семейств – мыши полевой (n = 12), мыши домовой (n = 11), мыши желтогорлой (n = 4), крысы серой (n = 1) из семейства мышиных и полевки обыкновенной (n = 9), полевки рыжей (n = 7) и полевки-экономки (n = 1) из семейства хомяковых.

Таблица 1 – Распределение положительных образцов, с выявленной РНК хантавируса, в зависимости от вида и семейства резервуара

№	Семейство	Вид	Всего проанализировано	Вирус Пуумала (+)	Вирус Добрава (+)
1	Мышиные (*Muridae*)	Мышь домовая *(M. muskulus)*	527	5	6
2		Мышь полевая *(A. agrarius)*	180	4	8
3		Мышь желтогорлая *(A. flavicollis)*	109	-	4
4		Мышь лесная *(A. uralensis)*	16	-	-
5		Мышь малютка *(M. minutus)*	1	-	-
6		Крыса серая (*Rattus norvegicus*)	51	1	-
7		Крыса декоративная *(R. norvegicus f. domestica)*	1	-	-
8	Хомяковые *(Cricetidae)*	Полевка обыкновенная *(M. arvalis)*	125	1	8
9		Полевка рыжая *(M. glareolus)*	146	4	3
10		Полевка-экономка *(M. oeconomus)*	11	-	1
11		Полевка водяная *(A. amphibius)*	6	-	-
12	Землеройковые *(Soricidae)*	Бурозубка *(Sorex)*	30	-	-
13		Кутора *(Neomys)*	1	-	-
14	Зайцевые *(Leporidae)*	Заяц-русак *(Lepus europaeus)*	1	-	-
		Общее:	1205	15	30

Территориальное распределение. РНК вируса Пуумала была обнаружена у 15 особей из 45 ПЦР-положительных, что составило 1,25 % инфицированности от общего количества анализируемых образцов. РНК вируса Добрава была выявлена у 30 особей, процент зараженности которых составил 2,5 % среди всех анализируемых. Данные по результатам выявления вирусной РНК возбудителей ГЛПС в точках отлова на территории областей Республики Беларусь представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты выявления вирусной РНК возбудителей ГЛПС в точках отлова на территории областей Республики Беларусь

Область	Общее кол-во образцов, шт.	Положительные образцы, шт. (% от общего числа)		
		PUU	DOB	Суммарно
Минская	254	5 (2,0)	2 (0,8)	7 (2,8)
Могилевская	335	5 (1,5)	7 (2,1)	12 (3,6)
Гродненская	254	1(0,4)	13 (5,1)	14 (5,5)
Гомельская	160	0	1 (0,6)	1 (0,6)
Брестская	116	0	3 (2,6)	3 (2,6)
Витебская	86	4 (4,7)	4 (4,7)	8 (9,4)
Σ	1205	15 (1,25)	30 (2,5)	45 (3,7)

Распределение положительных образцов в разрезе регионов республики показывает, что наибольший процент материала с идентифицированной РНК хантавирусов от общего количества положительных образцов был выявлен в Гродненской области – 31,3 % (n = 14). Стоит отметить, что более 90 % материала, полученного с территорий Гродненской области, содержал РНК вируса Добрава. Также достаточно весомый процент выявляемости РНК хантавирусов был среди материала, полученного из Могилевской области, – более 26 % (n = 12) от общего количества положительных образцов с примерно равным распределением по видам хантавирусов (рисунок 1).

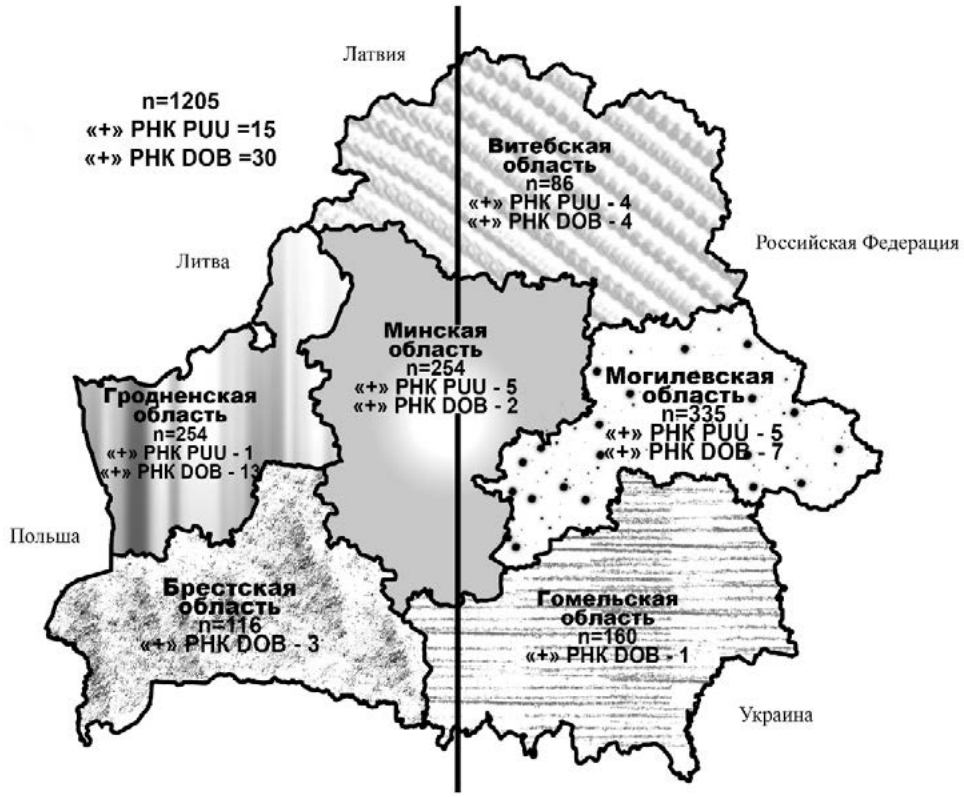


Рисунок 1 – Результаты эпизоотологического мониторинга циркуляции хантавирусов в природных и антропургических очагах ГЛПС на территории Республики Беларусь в 2024 г.

В результате проведенных исследований выявлено преимущественное присутствие вируса Добрава в образцах инфицированных особей (67 %) по сравнению с вирусом Пуумала (33 %) от общего количества положительных образцов, что показывает доминантную позицию вируса Добрава среди возбудителей ГЛПС на территории Республики Беларусь в 2024 г. Сравнивая результаты мониторинга 2016–2018 гг., когда наиболее распространенным представителем возбудителей хантавирусной инфекции на территории страны был вирус Пуумала (88 % образцов, содержавших РНК вируса Пуумала, против 22 % вируса Добрава соответственно), можно отметить изменение соотношения видового разнообразия хантавирусов по состоянию на 2024 г.

Также можно провести параллель зависимости приграничных зон и видовой доминантности хантавирусов относительно циркуляции в природных и антропургических очагах на территории республики.

Условное деление территории страны указаны на рисунке 1: слева – западная часть страны, граничащая с Латвией, Литвой и Польшей, справа – восточная, имеющая границы с Российской Федерацией и Украиной. На территориях западной части страны отобрано и проанализировано 370 образцов полевого материала (легкие грызунов), из которых 17 содержали РНК хантавирусов. Доля инфицированности грызунов из очагов хантавирусной инфекции составила 4,6 % от общего количества проб, с доминантной позицией вируса Добрава – 94 % против 6 % вируса Пуумала соответственно. При этом с восточной части страны из 581 полученной пробы выявлена РНК хантавирусов в 21 образце, где доля инфицированности составила 3,6 %. Видовое распределение возбудителей ГЛПС было практически равным – 43 % от всех положительных образцов пришлось на вирус Пуумала и 57 % на вирус Добрава. На основе полученных данных можно предположить о возможном влияние миграции грызунов с приграничных зон на территорию республики к распределению видового разнообразия хантавирусов – среди проб с западной части РНК вируса Добрава выявлялось чаще в 15 раз, чем РНК вируса Пуумала, тогда как на восточной части результат был практически равный.

Резервуары. По результатам проведенного мониторинга в течение 2024 г. выявлено, что основными резервуарами хантавирусов являлись мышь полевая, мышь домовая, полевка обыкновенная и полевка рыжая (более 85 % от общего количества положительных образцов). Инфицированность

материала составила 4 % от общего количества полученных проб данных видов (n = 978). Самый большой процент выявляемости РНК хантавирусов был среди материала от мыши полевой (6,6 % от общего числа проб данного вида) и полевки обыкновенной (7,2 % от общего числа проб данного вида).

Возбудители ГЛПС встречались практически в 2 раза чаще в образцах представителей семейства мышиные (*Muridae*), нежели в материале от грызунов семейства хомяковые (*Cricetidae*). По видовому распределению хантавирусов относительно семейств процентное соотношение сохраняется примерно такое же, как и для общего количества проб – у семейства мышиные 64 % вируса Добрава против 36 % вируса Пуумала, у семейства хомяковые – 71 % против 29 % соответственно.

Для хантавирусов разных видов отмечается приоритетность в выборе естественного резервуара. По результатам исследования образцов, полученных из природных и антропургических очагов ГЛПС в 2024 г., наиболее часто встречающимся резервуаром вируса Добрава являются полевка обыкновенная (*M. arvalis*), мышь полевая (*A. agrarius)* и мышь домовая (*M. muskulus*) (более 85 % от всех положительных образцов с выявленной РНК вируса Добрава). Также отмечалось выявление РНК вируса Добрава в образцах легких грызунов, таких как рыжая полевка (*M. glareolus*), полевка-экономка (*M. oeconomus*) и мышь желтогорлая (A. *flavicollis*). Количество положительного материала с выявленной РНК вируса Добрава среди органов мыши полевой встречался в 2 раза чаще, чем вирус Пуумала, а в образцах легких, отобранных от мыши желтогорлой, выявлялась только РНК вируса Добрава, что по литературным данным является свойственным для этого вида. РНК вируса Добрава было выявлено в образцах легких 6 видов грызунов из 2 семейств – мышиные и хомяковые. Процент инфицированности образцов из природных и антропургических очагов вирусом Добрава составил 2,5 % от всех полученных образцов.

Вирус Пуумала чаще всего выявлялся в образцах, полученных от мыши полевой (*A. agrarius*), мыши домовой (*M. muskulus*) и рыжей полевки (*M. glareolus),* что составило более 85 % от всех положительных образцов с выявленной РНК вируса Пуумала. Кроме того, среди образцов, положительных на наличие РНК вируса Пуумала, были образцы легких грызунов, отобранных от полевки обыкновенной (*M. arvalis*) и крысы серой (*R. norvegicus).* В материале, отобранном от домовой мыши и рыжей полевки, вирусы Пуумала и Добрава выявлялись в равном соотношении. В общей сложности, циркуляция вируса Пуумала на территории республики была зафиксирована среди 5 видов грызунов также 2 семейств – мышиные и хомяковые. Доля инфицированности вирусом Пуумала всего полученного полевого материала от общего числа (n = 1205) составила 1,25 %.

Заключение. На территории Республики Беларусь в природных и антропургических очагах хантавирусной инфекции в 2024 г. отмечается циркуляция двух видов хантавирусов – Пуумала и Добрава. Всего из 1205 проанализированных образцов легких грызунов РНК хантавирусов выявлено в 45 пробах, из которых 67 % – РНК вируса Добрава, 33 % – РНК вируса Пуумала. Таким образом, показана доминантная позиция циркуляции вируса Добрава на территории республики.

Среди положительных образцов, полученных с западной части Республики Беларусь, РНК вируса Добрава выявлялась чаще в 15 раз, чем РНК вируса Пуумала, тогда как на восточноевропейской части результат был практически равный, что предполагает влияние миграции грызунов с приграничных зон на территорию страны к распределению видового разнообразия хантавирусов.

Возбудители ГЛПС встречались практически в 2 раза чаще в образцах представителей семейства мышиные (*Muridae*), нежели в материале от грызунов семейства хомяковые (*Cricetidae*).

Выявлена приоритетность вируса Пуумала к естественным резервуарам, таким как рыжая полевка, мышь полевая и мышь домовая, а вируса Добрава – к мыши полевой, мышь домовой и полевки обыкновенной.

Таким образом, из приведенных выше данных видно, что основными резервуарами хантавирусов на территории республики по результатам мониторинга в 2024 г. являются мышь домовая, мышь полевая, полевка обыкновенная и полевка рыжая.

Данные результаты не являются окончательными, так как мониторинг природных и антропургических очагов хантавирусов на территории Республики Беларусь и анализ полевого материала из этих мест продолжается и на момент середины 2025 г.

Сведения о НИР. НИР «Разработать набор реагентов для идентификации антигенов возбудителей геморрагической лихорадки с почечным синдромом, циркулирующих на территории Республики Беларусь», регистрационный номер 20241066.

Литература

1. Вагапова, В. Ш. Структурно-метаболические изменения эндотелия при осложненном течении геморрагической лихорадке с почечным синдромом / В. Ш. Вагапова, А. А. Байгильдина // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 62–4.

2. Идентификация ортохантавирусов, впервые выявленных на территории Республики Беларусь / П. А. Семижон, Е. П. Счесленок, Н. А. Дубков [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2025. – Т. 70, № 1. – С. 87–98.

3. Клинический случай заболевания геморрагической лихорадкой с почечным синдромом, вызванного вирусом Добрава, в Могилевской области / Е. А. Сухоцкая, Ю. В. Малиновская, З. Г. Семеновых [и др.] // Здоровье и окружающая среда: сб. материалов междунар. науч.-практ. конф., 5–6 дек. 2024 г., г. Минск / М-во здравоохр. Респ. Беларусь, Науч.-исслед. ин-т гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии гос. учреждения «Республиканский центр гигиены эпидемиологии и общественного здоровья» ; редкол.: С. И. Сычик [и др.]. – Гомель, 2024. – С. 490–2.

4. Сравнительная характеристика геморрагической лихорадки с почечным синдромом, вызываемой хантавирусами Пуумула и Добрава / В. Г. Морозов, Ю. В. Юничева А. Ф. Брюханов [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. –2007. –Т. 6, № 2. – С. 38–44.

5. Обзор хантавирусных инфекций в мире, эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Российской Федерации в 2021 г. и прогноз на 2022 г. / Т. А. Савицкая, А. В. Иванова, Е. А. Чумачкова [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2022. – № 2. – С. 54–63.

6. Characterization of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome Caused by Hantaviruses, Estonia / I. Golovljova, V. Vasilenko, V. Mittzenkov [et al.] // Emerg. Infect. Dis. – 2007. – Vol. 13, № 11. – P. 1773–6.

7. Age-related effects of chronic hantavirus infection on female host fecundity / E. R. Kallio, H. Helle, E. Koskela [et al.] // J. Anim. Ecol. – 2015. – Vol. 84, iss. 5. – P. 1264–72.

8. Co-circulation of two Puumala hantavirus lineages in Latvia: a Russian lineage described previously and a novel Latvian lineage / M. Razzauti, A. Plyusnina, J, Niemimaa [et al.] // J. Med. Virol. – 2012. – Vol. 84, iss. 2. – P. 314–8.

9. Multiple synchronous outbreaks of Puumala virus, Germany, 2010 / J. Ettinger, J. Hofmann, M. Enders [et al.] // Emerg. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 18, № 9. – P. 1461–4.

10. First molecular evidence for Puumala hantavirus in Poland / H. S. Ali, S. Drewes, E. T. Sadowska [et al.] // Viruses. – 2014. – Vol. 6, iss. 1. – P. 340–53.

11. Characterization of Dobrava virus: a hantavirus from Slovenia, Yugoslavia / T. Avsic-Zupanc, S. Y. Xiao, R. Stojanovic [et al.] // J. Med. Virol. – 1992. – Vol. 38, № 2. – P. 132–7.

12. Complex evolution and epidemiology of Dobrava-Belgrade hantavirus: definition of genotypes and their characteristics / B. Klempa, T. Avsic-Zupanc, J. Clement [et al.] // Arch. Virol. – 2013. – Vol. 158, iss. 3. – P. 521–9.

13. Эпизоотологические и вирусологические характеристики природного очага хантавирусной инфекции в субтропической зоне Краснодарского края / Е. А. Ткаченко, Н. М. Окулова, С. П. Морзунов [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2005. – № 3. – С. 14–9.

14. Дороженкова, Т. Е. Современные тенденции геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Республике Беларусь / Т. Е. Дороженкова, О. А. Горбич, Н. В. Соловей // Медицинский журнал. – 2020. – № 4. – С. 54–8.

Sukhotskaya E. A., Malinovskaya Yu. V., Scheslenok E. P., Semizhon P. A.

PATHOGENS OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME AND THEIR RESERVOIRS IN THE REPUBLIC OF BELARUS IN 2024

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus

The circulation of hantaviruses in natural and anthropurgical foci on the territory of the Republic of Belarus in 2024 was monitored. Field material in the form of lungs from 14 species of rodent-like 4 families in the amount of 1205 samples was collected from all regions of the republic. The obtained samples were analyzed by real-time PCR. RNA of causative agents of hemorrhagic fever with renal syndrome was detected in 45 samples. According to the research results, the circulation of two representatives of the *Hantaviridae* family – Puumala and Dobrava viruses, with a distribution of 33 % and 67 %, respectively, of the total number of positive samples, was established. Alleged patterns of territorial and species distribution of rodents infected with hantaviruses have been identified: in relation to regions and border zones; relative to the carrier family and species. The most common reservoirs of hantaviruses in the Republic of Belarus according to monitoring

results in 2024 are the house mouse, field mouse, common vole and red vole (more than 85 % of all positive samples with detected hantavirus RNA).

Keywords: hantaviruses, hemorrhagic fever with renal syndrome, Puumala virus, Dobrava virus.

Reference

1. Vagapova V. Sh., Baygildina A. A. The structural and metabolic changes in endothelium in complicated form of hemorrhagic fever with renal syndrome. *Astrakhan Medical Journal*. 2012; 7(4): 62–4. (in Russian)

2. Semizhon P. A., Scheslenok E. P., Dubkov N. A. et al. Identification of orthohantaviruses detected for the first time in the Republic of Belarus. *Problems of Virology (Voprosy Virusologii)*. 2025; 70(1): 87–98. (in Russian)

3. Sukhotskaya E. A., Malinovskaya Yu. V., Semenovykh Z. G. et al. A clinical case of hemorrhagic fever with renal syndrome caused by the Dobrava virus in the Mogilev region / In: Sychik S. I., chief ed. Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda (Health and environment): Sb. materialov Mezhdunar. nauch.prakt. konf., g. Gomel, 5–6 dek. 2024 g. Minsk; 2024: 490–2. (in Russian)

4. Morozov V. G., Junicheva J. V., Brjuhanov A. F. et al. Comparative description of hemorrhagic fever with renal syndrome caused by hantaviruses Puumula and Dobrava. *Medical News of the North Caucasus*. 2007; 6(2): 38–44. (in Russian)

5. Savitskaya T. A., Ivanova A. V., Chumachkova E. A. et al. Overview of hantavirus infections in the world, the epidemiological situation on hemorrhagic fever with renal syndrome in the Russian Federation in 2021, and forecast for 2022. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2022; (2): 54–63. (in Russian)

6. Golovljova I., Vasilenko V., Mittzenkov V., et al. Characterization of hemorrhagic fever with renal syndrome caused by hantaviruses, Estonia. *Emerg Infect Dis*. 2007; 13(11): 1773–6.

7. Kallio E.R., Helle H., Koskela E. et al. Age-related effects of chronic hantavirus infection on female host fecundity. *J Anim Ecol*. 2015; 84(5): 1264–72.

8. Razzauti M., Plyusnina A., Niemimaa J. et al. Co-circulation of two Puumala hantavirus lineages in Latvia: a Russian lineage described previously and a novel Latvian lineage. *J Med Virol*. 2012; 84(2): 314–8.

9. Ettinger J., Hofmann J., Enders M. et al. Multiple synchronous outbreaks of Puumala virus, Germany, 2010. *Emerg Infect Dis*. 2012; 18(9): 1461–4.

10. Ali H.S., Drewes S., Sadowska E.T. et al. First molecular evidence for Puumala hantavirus in Poland. *Viruses*. 2014; 6(1): 340–53.

11. Avsic-Zupanc T., Xiao S.Y., Stojanovic R. et al. Characterization of Dobrava virus: a hantavirus from Slovenia, Yugoslavia. *J Med Virol*. 1992; 38(2): 132–7.

12. Klempa B., Avsic-Zupanc T., Clement J. et al. Complex evolution and epidemiology of Dobrava-Belgrade hantavirus: definition of genotypes and their characteristics. *Arch Virol*. 2013; 158(3): 521–9.

13. Tkachenko E.A., Okulova N.M., Yunicheva Yu.V. et al. The epizootological and virological characteristics of a natural hantavirus infection focus in the subtropic zone of the Krasnodar territory. *Problems of Virology (Voprosy Virusologii)*. 2005; 50(3): 14–9. (in Russian)

14. Dorozhenkova T.E., Gorbich O.A., Solovej N.V. Modern trends of hemorrhagic fever with renal syndrome in the Republic of Belarus. *Medical Journal*. 2020; (4): 54–8. (in Russian)

e-mail для переписки: lab_biooi@belriem.by

Поступила 15.09.2025

Раздел 11
КЛИНИЧЕСКАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ И АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ

УДК 616.98:579.834.115]-07:577.21

Лютина Я. В., Семенов С. Ф., Гасич Е. Л., Семижон П. А., Дронина А. М.

ОПТИМИЗАЦИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО МЕТОДА ВЫЯВЛЕНИЯ И ТИПИРОВАНИЯ ПАТОГЕННЫХ ЛЕПТОСПИР В БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБРАЗЦАХ

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

Аннотация. Лептоспироз является значимой зооантропонозной инфекцией с высоким уровнем заболеваемости и смертности. Традиционные серологические методы, такие как реакция микроагглютинации, обладают рядом ограничений, что приводит к необходимости разработки новых высокоэффективных молекулярно-генетических подходов, направленных на совершенствование диагностики, профилактики и контроля за лептоспирозной инфекцией. В статье описана оптимизация метода выявления и генотипирования патогенных лептоспир в биологических образцах, с использованием полимеразной цепной реакции и секвенирования по методу Сенгера. Представлены нуклеотидные последовательности праймеров, в основе дизайна которых лежат такие генетические маркеры, как ген *lipL32* и ген *secY*, а также описаны составы реакционных смесей и параметры программ амплификации. Результаты исследования свидетельствуют об эффективности оптимизированного метода для обнаружения ДНК патогенных лептоспир и определения их генотипов, циркулирующих в популяциях мышевидных грызунов на территории Республики Беларусь.

Ключевые слова: лептоспироз, *Leptospira,* выявление патогенных лептоспир, генотипирование патогенных лептоспир, ген *lipL32,* ген *secY,* метод диагностики лептоспироза.

Введение. Лептоспироз – одно из наиболее значимых и часто встречающихся зооантропонозных бактериальных инфекций в мире, с ежегодной регистрацией порядка миллиона случаев заболеваний, из которых около 60 тыс. заканчиваются смертельным исходом [1]. Этиологическими агентами лептоспирозной инфекции являются патогенные представители рода *Leptospira,* являющиеся грамотрицательными спиралевидными бактериями класса спирохет [2].

На сегодняшний день в таксономии лептоспир сформировалось три центральных направления классификации, основанных на вирулентности, антигенных свойствах и генотипических характеристиках. В соответствии с первой классификацией лептоспиры подразделяются на патогенный вид – *Leptospira interrogans* и сапрофитный – *Leptospira biflexa* [3]. Такая первоначальная систематизация применялась вплоть до 1989 г., до тех пор, пока серологические методы исследования не позволили создать новую классификацию лептоспир, основанную на их антигенных характеристиках, и сгруппировать патогенные и сапрофитные формы по антигенному родству в 300 сероваров, а те, в свою очередь, объединить в 32 серогруппы. В настоящее время основным серологическим методом обнаружения антител лептоспир в биологическом материале считается реакция микроагглютинации с перекрестной абсорбцией антител, которая обладает достаточно высокой степенью чувствительности, специфичности и применяется для внутривидовой дифференциации лептоспир, что имеет важное эпидемиологическое значение [4]. Однако данный метод применим только при поздней и ретроспективной диагностике лептоспирозного заболевания и является трудоемким, так как связан с необходимостью наличия панели эталонных живых культур и постоянной рекультивацией этих штаммов (каждые две недели). Культивирование лептоспир – это сложновыполнимый процесс, обусловленный прихотливостью данного микроорганизма по отношению к питательным средам, длительным временем инкубации и наличием высококвалифицированных специалистов для поддержания жизнеспособности штаммов [5]. Данные ограничения привели к необходимости применения дополнительных высокоэффективных молекулярно-генетических методов диагностики лептоспироза в комплексе с серологическими,

в частности – полимеразной цепной реакции (далее – ПЦР), которая является наиболее чувствительным и специфичным способом детекции патогенных лептоспир на ранних этапах заболевания, еще до начала формирования иммунного ответа.

Развитие научного опыта в сфере молекулярно-генетических методов исследования и прежде всего, проведение анализа полногеномной последовательности лептоспир привело к созданию третьей таксономической классификации, основанной на их генотипических характеристиках. В соответствии с патогенностью и генетической кластеризацией род *Leptospira* состоит из 72 видов и дифференцируется на 4 субклада: патогенный (P1), промежуточный (P2) и два сапрофитных (S1, S2) [6]. Главными представителями патогенного субклада являются *L. interrogans*, *L. borgpetersenii* и *L. kirschneri,* а основным представителем промежуточной группы считается *L. parva*, обладающий умеренным уровнем патогенности, имеющий общего предка с патогенными видами и считающийся биохимическим промежуточным звеном между *L. interrogans* и *L. Biflexa* [7]. Результаты полногеномного секвенирования предоставили возможность сделать вывод о высокой способности лептоспир к горизонтальному переносу генов, позволяющей сапрофитным формам трансформироваться в патогенные и инфицировать животных и людей. Вместе с тем, каждый год растет количество новых видов лептоспир, поэтому их изучение, а также исследование уже ранее выделенных и промежуточных штаммов позволит отслеживать эволюционные связи между видами и в будущем повысить уровень диагностики, профилактики и контроля за лептоспирозной инфекции.

В настоящее время во всех регионах Республики Беларусь наблюдается активность природных и хозяйственных очагов лептоспироза. Это создает необходимость в проведении быстрого и эффективного эпидемиологического надзора за данной инфекцией, особенно в отношении контроля за дикими и синантропными мелкими грызунами, которые являются одними из основных резервуаров лептоспирозной инфекции. В этой связи разработка и оптимизация высокочувствительных и высокоспецифичных молекулярно-генетических методов идентификации патогенных лептоспир представляет значительный интерес для выполнения задачи мониторинга природных очагов лептоспироза.

Цель работы – оптимизация молекулярно-генетического метода выявления и типирования патогенных лептоспир, циркулирующих на территории Республики Беларусь.

Материалы и методы. В качестве образцов для исследования был взят аутопсийный материал (почки, печень, легкое) 1366 особей мышевидных грызунов, собранных на территории Республики Беларусь за трехлетний период 2023–2025 гг.

Выделение ДНК лептоспир проводили с использованием набора реагентов «Рибопреп» (ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия), согласно инструкции производителя.

Выявление и генотипирование патогенных лептоспир проводилось в два этапа. Первый этап заключался в обнаружении генетического материала патогенных лептоспир при помощи полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени (далее – ПЦР-РВ). На втором этапе полученные положительные образцы были повторно амплифицированы с использованием классической ПЦР, с регистрацией результатов посредством электрофоретической детекции и последующим секвенированием по методу Сэнгера.

Для выявления и идентификации возбудителя лептоспироза в пробах биологического материала в эксперименте *in silico* были подобраны пары праймеров и зонд (таблица 1).

Таблица 1 – Нуклеотидные последовательности праймеров, использованные для выявления и генотипирования патогенных лептоспир

Праймеры	Нуклеотидная последовательность
Олигонуклеотиды для выявления патогенных лептоспир методом ПЦР-РВ	
Lepto8Lipl32 F	5′-TATGATTTCCCCAACAGGCGA-3′
Lepto8Lipl32 R	5′- CGCCGACATTCTTTCTACACG-3′
Lepto8Lipl32 P	[HEX] 5′-GGCGACGGAGACTTAGTAAGCGA-3′ [BHQ-1]
Олигонуклеотиды для генотипирования патогенных лептоспир	
Lepto2_secY F	5′-AGTCAAGAATGGGCTGGATGG-3′
Lepto2_secY R	5′-GGTGCTAATGCCAAACCTGC-3′

ПЦР-РВ с детекцией диагностических мишеней патогенных лептоспир проводили в объеме реакционной смеси 25 мкл, включающем праймеры для амплификации консервативного участка гена *lipl32* (прямой Lepto8Lipl3 F и обратный Lepto8Lipl32 R в конечной концентрации по 0,8 мкМ), зонд Lepto8Lipl32 P 0,4 мкМ, 10-кратный ДНК-буфер; $MgCl_2$ в концентрации 2,5 мМ; 0,8 U ArtTaq ДНК-полимеразы; смесь dNTP (по 250 мкМ каждого); вода для ПЦР до объема 22 мкл и 3 мкл матрицы.

Амплификацию по участку гена *secY* проводили методом классической ПЦР с использованием реакционной смеси: праймеры для амплификации участка гена *secY* (прямой Lepto2_secY F и обратный Lepto2_secY R в конечной концентрации по 0,2 мкМ), 10-кратный ДНК-буфер; 2 мМ $MgCl_2$; 2,5 U ArtTaq ДНК-полимеразы; dNTP в конечной концентрации 250 мкМ каждый; вода для ПЦР до объема 45 мкл и 5 мкл матрицы.

На первом этапе ПЦР проводили детекцию положительных образцов с использованием зонда, прямого и обратного праймеров lipL32 (таблица 1) при указанных параметрах амплификации (таблица 2).

Таблица 2 – Параметры программ амплификации на термоциклере CFX96TMReal-Time System (Bio-Rad, США)

Цикл	Температура, °С	Время	Количество циклов
lipL32			
1	95	3 мин	1
2	95	30 с	10
	60	30 с	
	72	30 с	
3	95	10 с	35
	57 детекция флуоресцентного сигнала по каналу HEX	20 с	
	72	20 с	
secY			
1	95	2 мин	1
2	95	10 с	35
	58	10 с	
	72	30 с	
3	72	5 мин	1

Примечания:
1) результат ПЦР-РВ оценивали как положительный, если значения порогового цикла ниже или равно 35;
2) результат ПЦР-РВ оценивали как отрицательный, если значения порогового цикла отсутствуют или превышают 35.

На следующем этапе из ДНК 6 изолятов, позитивных по гену *lipL32*, амплифицировали фрагменты по гену *secY* (таблица 2) с использованием соответствующих праймеров secY (таблица 1).

Положительным контролем служила ДНК, выделенная из референс-штамма № 232 – *Leptospira interrogans Tarassovi*, зарегистрированного в Республиканской коллекции патогенных биологических агентов (СКВБ-В-III-2014-232).

В качестве негативного контроля использовали стерильную дистиллированную воду, не содержащую фрагментов ДНК.

Сравнительную оценку продуктов амплификации по отношению к маркерам молекулярных масс нуклеиновых кислот производили в 1,5% агарозном геле, окрашенным бромистым этидием, с помощью гельдокуметирующей системы BioRad GelDoc XR+. Электрофорез проводили при напряжении 70 В в течение 30 мин и визуализировали под ультрафиолетовым излучением (длина волны 302 нм). Результат интерпретировали как положительный, в случае образования фрагмента длиной 293 пары нуклеотидов при использовании праймеров secY.

Секвенирующую реакцию осуществляли с использованием набора реагентов ABI PRISM BigDye™ Terminator v3.1. (Applied Biosystems, США), согласно инструкции производителя. Секвенирование проводили в генетическом анализаторе 3500 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, США).

Биоинформационный анализ последовательностей ДНК проводили с помощью программ SeqScape™ Software v3.0, BioEdit v.7.2.5, SeqA6, Clustal W.

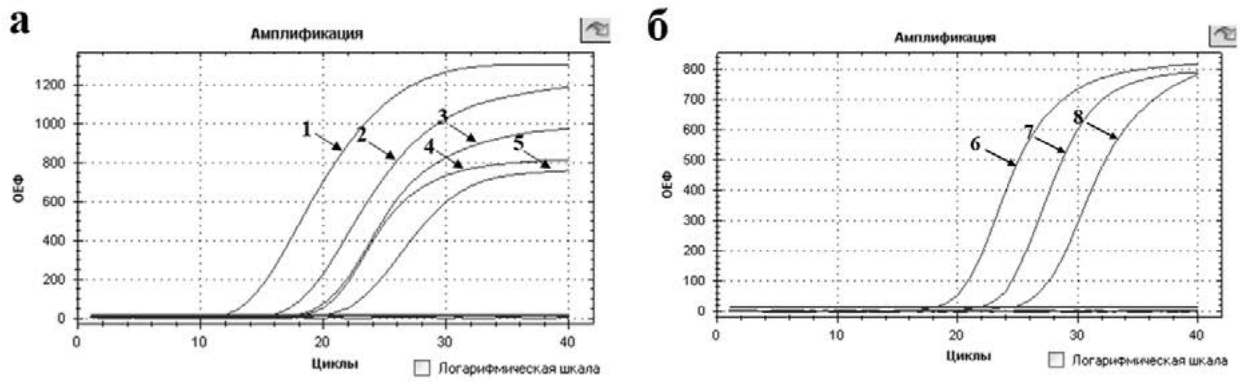
Полученные последовательности штаммов сравнивали с последовательностями, доступными в международной базе данных GenBank с помощью NCBI Blast. Построение филогенетического дерева выполнялось в программе MEGA 11.

Результаты и их обсуждение. С целью выявления и генотипирования патогенных форм лептоспир в биологическом материале преимущественно используются такие генетические маркеры как *lipL21*, *lipL32*, *lipL41*, *ligB*, *secY*, *gyrB* и др. [8]. Белок LipL32 считается наиболее вероятным фактором вирулентности возбудителя лептоспироза, так как является преобладающим компонентом внешней мембраны лептоспир и ему характерна высокая степень консервативности среди патогенных и промежуточных форм и отсутствие у сапрофитных. Ввиду этого, ген липопротеина наружной мембраны 32 (*lipL32*) выступает как приоритетный выбор генетического маркера для проведения ПЦР.

На основании анализа результатов, полученных путем проведения ПЦР-РВ согласно разработанному и оптимизированному способу выявления ДНК патогенных лептоспир с использованием праймеров, подобранных для фрагмента гена *lipL32* (таблица 1), удалось зафиксировать кривые роста интенсивности флюоресценции в 144 образцах биологического материала, где значения порогового цикла были ниже или равны 35.

Ген препротеинконвертазы (*secY)* состоит из чередующихся консервативных и вариабельных областей с достаточной гетерогенностью последовательностей, кодирует пребелковую транслоказу и располагается в локусе S10-spc-α, содержащем гены рибосомальных белков. Прямое секвенирование *secY* успешно используется для идентификации патогенных представителей рода *Leptospira* у различных животных-хозяев и у человека, так как данный ген имеет достаточный уровень дискриминационной способности. Таким образом, ген *secY* – основной рекомендуемый ген при использовании метода секвенирования по Сэнгеру на биологических образцах.

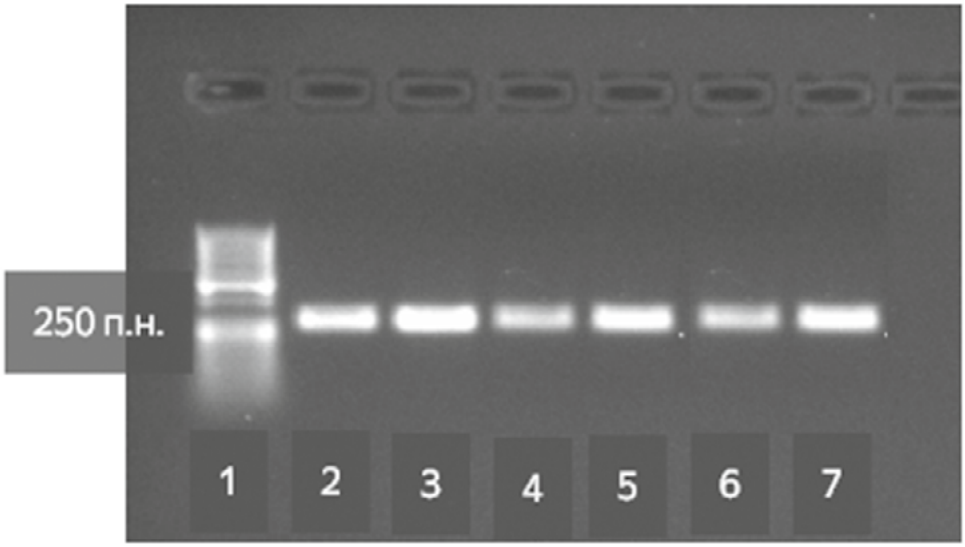
Для проведения дальнейшего генотипирования из числа положительных образцов по наличию консервативного участка гена *lipL32* были отобраны 6 изолятов (рисунок 1). Электрофоретический анализ продуктов ПЦР данных изолятов, полученных с использованием специфических праймеров, подобранных для фрагмента гена *secY* (таблица 1), показал наличие ампликона гена, кодирующего пребелковую транслоказу, размером 290 пар нуклеотидов (далее – п. н.), что соответствует теоретически рассчитанным значениям (рисунок 2).



а: 1 – положительный контрольный образец, 2–5 – диагностически значимые фрагменты ДНК *Leptospira spp.,* соответствующие изолятам 1–4;
б: 6 – положительный контрольный образец, 7–8 – диагностически значимые фрагменты ДНК *Leptospira spp.,* соответствующие изолятам 5–6

Рисунок 1 – ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени ДНК 6 изолятов, отобранных для генотипирования

Полученные в результате секвенирования последовательности 6 изолятов по фрагменту гена *secY* были обработаны и сопоставлены с последовательностями, загруженными в базу GenBank. По итогам филогенетического анализа установлено, что искомые последовательности на 96,94–99,66 % совпадают с референс-последовательностями патогенных лептоспир из базы данных и относятся к генотипу *Leptospira kirschneri* (рисунок 3).



дорожки: 1 – маркер молекулярных масс с шагом 50 п. н.; 2–7 – диагностически значимые фрагменты ДНК *Leptospira spp.*, соответствующие изолятам 1–6

Рисунок 2 – Электрофореграмма в агарозном геле с продуктами амплификации по фрагменту гена *secY*

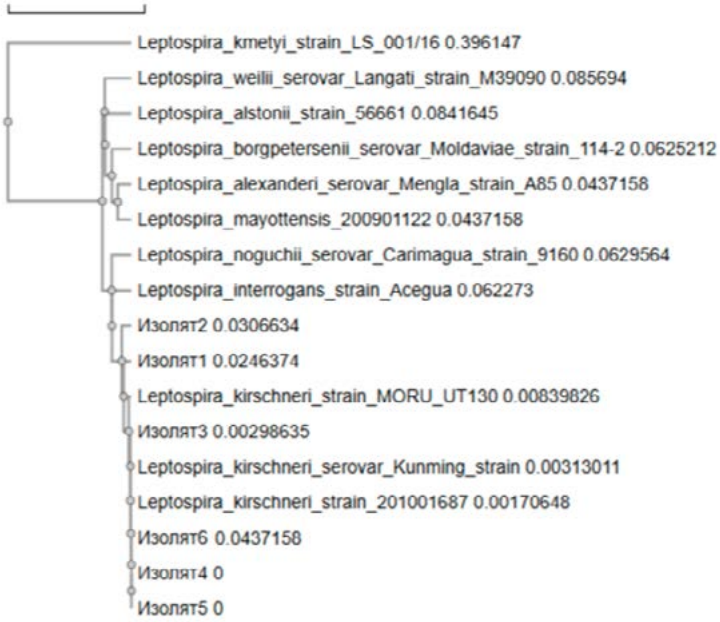


Рисунок 3 – Филогенетическое древо, полученное при сравнительном анализе различных генотипов патогенных лептоспир и нуклеотидных последовательностей 6 изолятов *Leptospira spp.*

Заключение. Оптимизированный молекулярно-генетический метод детекции и типирования патогенных лептоспир в биологических образцах с использованием праймеров, в основе дизайна которых лежат такие генетические маркеры, как ген *lipL32* и ген *secY*, позволяет выявить ДНК патогенных лептоспир и идентифицировать их различные геномовиды. Результаты данного исследования свидетельствуют об эффективности оптимизированного метода для обнаружения генетического материала и определения генотипов лептоспир, циркулирующих в популяциях мышевидных грызунов на территории Республики Беларусь, которые являются основными природными резервуарами возбудителя лептоспироза.

Сведения о НИР. НИР «Изучить распространение на территории Республики Беларусь генотипов *Leptospira interrogans*» подпрограммы «Фундаментальные аспекты медицинской науки» ГПНИ «Трансляционная медицина»; регистрационный номер 20230304.

Литература

1. Seroprevalence and renal carriage of pathogenic *Leptospira* in livestock in Cotonou, Benin / R. Her, L. Crespin, J. Etougbétché [et al.] // Vet. Med. Sci. – 2024. – Vol. 10, iss. 3. – Art. № e1430. – DOI: 10.1002/vms3.1430.

2. Pathogenic *Leptospira* species in rodents from Corsica (France) / E. Izquierdo-Rodríguez, Á. Fernández-Álvarez, N. Martín-Carrillo [et al.] // PloS One. – 2020. – Vol. 15, iss. 6. – Art. № e0233776. – DOI: 10.1371/journal.pone.0233776.

3. Leptospiral infection, pathogenesis and its diagnosis – a review / A. V. Samrot, T. C. Sean, K. S. Bhavya [et al.] // Pathogens. – 2021 – Vol. 10, iss. 2. – Art. № 145. – DOI: 10.3390/pathogens10020145.

4. Culture-independent detection and identification of *Leptospira* serovars / M. A. Matthias, A. A. Lubar, S. S. Lanka Acharige [et al.] // Microbiol. Spectr. – 2022. – Vol. 10, № 6. – Art. № e0247522. – DOI: 10.1128/spectrum.02475-22.

5. Современные особенности изоляции и идентификации патогенных лептоспир в Сибири и на Дальнем Востоке / Н. В. Бренева, Е. Ю. Киселева, М. Б. Шаракшанов [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2023. – № 4. – С. 62–7. – DOI 10.21055/0370-1069-2023-4-62-67.

6. Оптимизация способа детекции и генотипирования патогенных лептоспир в биологических образцах / Р. Р. Баимова, Е. Г. Рябико, Ю. В. Останкова, Н. К. Токаревич // Клиническая лабораторная диагностика. – 2025. – Т. 70, № 3. – С. 210–17. – DOI: 10.51620/0869-2084-2025-70-3-210-217.

7. Prevalence and characteristics of novel pathogenic *Leptospira* species in bats in Yunnan Province, China / T. Yang, W. Yang, G, Kuang [et al.] // Microorganisms. – 2023. – Vol. 11, iss. 6. – Art. № 1619. – DOI: 10.3390/microorganisms11061619.

8. Di Azevedo, M. I. N. An overview on the molecular diagnosis of animal leptospirosis / M. I. N. Di Azevedo, W. Lilenbaum // Letters in Applied Microbiology. – 2021. – Vol. 72, iss. 5. – P. 496–508. – DOI: 10 .1111/lam .13442.

9. Revisiting the taxonomy and evolution of pathogenicity of the genus *Leptospira* through the prism of genomics / A. T. Vincent, O. Schiettekatte, C. Goarant [et al.] // PLoS Negl. Trop. Dis. – 2019. – Vol. 13, iss. 5. – Art. № e0007270. – DOI: 10.1371/journal.pntd.0007270.

Liutsina Y. V., Semyonov S. F., Gasich E. L., Semizhon P. A., Dronina A. M.

OPTIMIZATION OF THE MOLECULAR GENETIC METHOD FOR DETECTING AND TYPING OF PATHOGENIC LEPTOSPIRA IN BIOLOGICAL SAMPLES

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus

Leptospirosis is a significant zooanthroponotic infection with a high incidence of morbidity and mortality. Traditional serological methods, such as the microagglutination reaction, have a number of limitations, which leads to the need to develop new highly effective molecular genetic approaches aimed at improving the diagnosis, prevention and control of leptospirosis infection. The article describes the optimization of a method for detecting and genotyping of pathogenic leptospira in biological samples using polymerase chain reaction and Sanger sequencing. The nucleotide sequences of primers are presented, the design of which is based on such genetic markers as the *lipL32* gene and the *secY* gene, and the compositions of reaction mixtures and parameters of amplification programs are described. The results of the study indicate the effectiveness of an optimized method for detecting the DNA of pathogenic leptospira and determining their genotypes circulating in populations of mouse-like rodents.

Keywords: leptospirosis, *Leptospira*, detection of pathogenic leptospira, genotyping of pathogenic leptospira, *lipL32* gene, *secY* gene, leptospirosis diagnostic method.

References

1. Her R., Crespin L., Etougbétché J. et al. Seroprevalence and renal carriage of pathogenic *Leptospira* in livestock in Cotonou, Benin. *Vet Med Sci*. 2024; 10(3): e1430. DOI: 10.1002/vms3.1430.

2. Izquierdo-Rodríguez E., Fernández-Álvarez Á., Martín-Carrillo N. et al. Pathogenic *Leptospira* species in rodents from Corsica (France). *PloS One*. 2020; 15(6): e0233776. DOI: 10.1371/journal.pone.0233776.

3. Samrot A. V., Sean T. C., Bhavya K. S. et al. Leptospiral infection, pathogenesis and its diagnosis – a review. *Pathogens*. 2021; 10(2): 145. DOI: 10.3390/pathogens10020145.

4. Matthias M. A., Lubar A. A., Lanka Acharige S. S. et al. Culture-independent detection and identification of *Leptospira* serovars. *Microbiol Spectr*. 2022; 10(6): e0247522. DOI: 10.1128/spectrum.02475-22.

5. Breneva N. V., Kiseleva E. Yu., Sharakshanov M. B. et al. Modern features of pathogenic Leptospira isolation and identification in Siberia and the Far East. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2023; (4): 62–7. DOI 10.21055/0370-1069-2023-4-62-67. (in Russian)

6. Baimova R. R., Riabiko E. G., Ostankova Yu. V., Tokarevich N. K. Optimization of the method for detection and genotyping of pathogenic leptospira in biological samples. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2025; 70(3): 210–17. DOI: 10.51620/0869-2084-2025-70-3-210-217.

7. Yang T., Yang W., Kuang G. et al. Prevalence and characteristics of novel pathogenic *Leptospira* species in bats in Yunnan Province, China. *Microorganisms*. 2023; 11(6): 1619. DOI: 10.3390/microorganisms11061619.

8. Di Azevedo M. I. N., Lilenbaum W. An overview on the molecular diagnosis of animal leptospirosis. *Lett Appl Microbiol*. 2021; 72(5): 496–508. DOI: 10 .1111/lam .13442.

9. Vincent A. T., Schiettekatte O., Goarant C. et al. Revisiting the taxonomy and evolution of pathogenicity of the genus Leptospira through the prism of genomics. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019; 13(5): e0007270. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007270.

e-mail для переписки: lab.biosafety@belriem.by

Поступила 15.09.2025

УДК 616.94: [616-022.7:612.1]:616-093/-098

Сергиенко Е. Н.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ПЕЙЗАЖ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ БАКТЕРИЕМИЙ И СЕПСИСА

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

Аннотация. В статье представлены результаты анализа возбудителей, выделенных из крови пациентов с инфекционными заболеваниями, включая сепсис, госпитализированных в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска в период 2009–2023 гг. Исследование показало, что бактерии, выделенные из гемокультур пациентов представлены широким спектром возбудителей. Хотя в целом преобладали грамположительные бактерии, при сепсисе чаще причиной были грамотрицательные бактерии, с доминированием менингококка. Необходимость постоянного мониторинга этиологической структуры бактериемий и сопоставления этих данных с клинической картиной для своевременного назначения эффективной эмпирической антибиотикотерапии является важным компонентом системы инфекционного контроля любого стационара.

Ключевые слова: бактериемия, сепсис, бактерии, этиология, дети.

Введение. Лабораторная диагностика сепсиса является важным составляющим и базируется на комплексном подходе. Этот подход включает в себя идентификацию этиологического агента, определение степени поражения различных органов, а также исследование специфических биохимических показателей, которые сигнализируют о бактериальном воспалительном процессе и нарушениях в функционировании иммунной системы [1–3].

Гемокультура во всем мире признается «золотым стандартом» диагностики бактериальной или грибковой инфекции, но, к сожалению, вариабельность результатов микробиологического исследования крови определяется методическими приемами отбора и культивирования крови, применяемыми питательными средами и оснащенностью лабораторий [3, 4]. Кроме того, результаты бактериологического исследования во многом определяются особенностями состояния пациента: возраст, наличие иммунодефицитного фона, тяжесть состояния по основному заболеванию, продолжительность госпитализации, колонизация кожных покровов госпитальными штаммами микроорганизмов и т. д. [3]. Бактериологическое исследование при сепсисе является составляющей единицей в диагностике патологического процесса. Однако, даже при хорошо налаженной лабораторной диагностике, частота обнаружения возбудителей при исследовании крови при сепсисе составляет не более 60 % [2, 4]. Кроме того бактериологический метод идентификации патогена требует

значительного времени, а исход при сепсисе во многом определяется временем назначения антибактериальной терапии.

В последние десятилетия наблюдается тенденция к росту условно-патогенной флоры в структуре бактеремий, особенно в условиях стационара. Согласно различного рода исследованиям среди условно-патогенных возбудителей инфекций кровотока преобладали и продолжают доминировать коагулазонегативные стафилококки (*Staphylococcus coagulase-negative*), в основном *Staphylococcus epidermidis*, и отмечается рост резистентных штаммов к β-лактамным антибиотикам [4, 5]. Однако, согласно многочисленным исследованиям, меняется структура возбудителей бактеремий и увеличивается частота грамотрицательных микроорганизмов, особенно у пациентов с неблагоприятным преморбидным фоном. Актуальность приобретают энтеробактерии с продукцией β-лактамаз расширенного спектра. Кроме того, отмечается расширение спектра возбудителей за счет грамотрицательных неферментирующих бактерий (далее – НФБ), т. е. бактерий неспособных использовать глюкозу для своего метаболизма [6, 7]. Эта группа представлена главным образом *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumanii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, и такими микроорганизмами, которые раньше относили к редким возбудителям инфекционных процессов, как *Burkholteria cepacia, Moraxella lacunata, Sphingomonas paucimobilis, Achromobacter xylosoxidans* и др.

Знание общемировых тенденций представляет особый интерес для специалистов различного профиля, однако эти данные не учитывают местных особенностей, характерных как для разных стран, так и для локальных центров. Как правило, структура бактеремий имеет свои особенности в различных медицинских учреждениях в пределах одного населенного пункта, города, поэтому оценка их этиологической структуры для любого конкретного учреждения имеет первостепенное значение для успешной профилактики и терапии, так как наличие бактеремии может послужить пусковым моментом в развитии тяжелых инфекций, в том числе сепсиса.

Цель работы – изучить этиологическую структуру возбудителей бактериемий и сепсиса у детей по данным инфекционного стационара в период 2009–2023 гг.

Материалы и методы. Всего за данный период выделено 910 возбудителей из гемокультур пациентов в возрасте от 1 месяца до 18 лет. У пациентов при наличии клинических признаков бактериальной инфекции забирали кровь для микробиологического исследования, которое выполняли классическим бактериологическим методом с использованием анализатора гемокультур BACT/ALERT® 3D и коммерческих питательных сред (BacT/ALERT SA, BacT/ALERT SN, bioMérieux, Франция). Идентификацию выделенных гемокультур и определение их чувствительности к антибактериальным лекарственным средствам выполняли с использованием автоматического микробиологического анализатора VITEK® 2 COMPACT (bioMérieux, Франция). Для анализа этиологической структуры регистрировали любой возбудитель, выделенный из гемокультуры. Гемокультуру считали положительной при однократном выделении возбудителя. При одновременном или последовательном выделении нескольких микроорганизмов, относящихся к разным видам, все штаммы включали в анализ. При неоднократном выделении идентичного возбудителя в статистический анализ возбудитель попадал лишь однократно.

Проведен так же анализ 457 медицинских карт стационарных пациентов в возрасте от 1 месяца до 18 лет, которые находились на лечении в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска с диагнозом «сепсис». В стационаре всем пациентам проводилось исследование крови на стерильность и/или на менингококк, и по показаниям согласно протоколу обследования пациентов при подозрении на менингококковую инфекцию – исследование биологических сред (кровь, ликвор) на менингококк.

Результаты исследования были оценены методом статистического анализа и представлены в виде абсолютных и относительных (%) статистических величин.

Результаты и их обсуждение. Одним из этапов проведенного исследования было изучение микробного пейзажа выделенных из гемокультур микроорганизмов детского инфекционного стационара за период 2009–2023 гг. Анализ этиологической структуры возбудителей (n = 910) показал, что доля грамотрицательных бактерий составила 29 % (n = 264), грамположительных бактерий – 64,1 % (n = 583), грибов – 5,2 % (n = 47) и выделение 2 или 3 возбудителей в гемокультуре отмечено в 16 случаях (1,7 %). Для выявления тенденций в этиологической структуре 15-летний период анализа был разделен на 3 временных промежутка: 2009–2013 гг., 2014–2018 гг. и 2019–2023 гг. В течение всех периодов сохраняется доминирование грамположительных микроорганизмов в структуре бактериемий, однако имеются тенденции в виде уменьшения доли грамотрицательных бактерий

(от 32,5 до 26,7 %) и грибов (от 7,4 до 1,6 %) на фоне роста доли грамположительных бактерий (от 59,2 до 69,5 %).

В таблице 1 представлен микробиологический пейзаж бактериемий за период 2009–2023 гг. Наиболее часто встречались стафилококки (52,9 %), за ними следовали грамотрицательные НФБ (17 %), бактерии семейства *Enterobacteriacae* (10,3 %) и стрептококки (9,9 %).

Таблица 1 – Микробиологический пейзаж бактериемий

Микроорганизмы	Абсолютное количество	Относительное количество (%)
Грамположительные бактерии (n = 583)		
Enterococcus:	**36**	**4,2**
Enterococcus sp.	5	
Enterococcus faecalis	15	
Enterococcus faecium	13	
Enterococcus gallinarum	2	
Enterococcus avium	1	
Staphylococcus:	**448**	**52,9**
Staphylococcus aureus	60	
Staph. коагулазонегативные	388	
Streptococcus:	**84**	**9,9**
Streptococcus agalactia	15	
Streptococcus pneumoniae	24	
Streptococcus pyogenes	11	
Streptococcus viridans	34	
Corynebacterium sp. (diphtheroid)	**15**	**1,8**
Грамотрицательные бактерии (n = 264)		
Neisseria meningitidis	**20**	**2,4**
Hemophilus influenzae	**13**	**1,5**
НФБ:	**144**	**17,0**
Acinetobacter	61	
Achromobacter	16	
Pseudomonas	31	
Stenotrophomonas maltophilia	16	
Burkholderia	5	
Другие НФБ	15	
Семейство *Enterobacteriacae:*	**87**	**10,3**
Escherichia	16	
Salmonella	7	
Serratia	12	
Klebsiella	37	
Enterobacter	13	
Другие представители семейства *Enterobacteriacae*	2	
Всего:	**847**	**100**

Среди 583 грамположительных бактерий доминировали стафилококки (448 изолятов, 76,8 %), преимущественно коагулазонегативные (388 изолятов, 86,6 % от всех стафилококков). Золотистый стафилококк (*S. aureus*) составил 13,4 %. Стрептококки (84 изолята, 14,4 %) были представлены в основном *Str. группы viridans* (40,5 %), *Str. pneumonia* (28,6 %), *Str. agalactia* (17,8 %) и *Str. pyogenes* (13,1 %). Энтерококки обнаружены у 36 пациентов (6,2 % от всех грамположительных бактерий), причем *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium* встречались почти с одинаковой частотой (41,7 % и 36,1 % соответственно).

Анализ бактериемий выявил значительное разнообразие грамотрицательных бактерий. Среди представителей семейства *Enterobacteriaceae*, составивших 87 случаев, наиболее часто встречались *Klebsiella* (42,5 %, в основном *Kl. pneumoniae*), *Escherichia* (18,4 %), *Enterobacter* (14,9 %, преимущественно *Enterobacter cloacae*) и *Serratia* (13,8 %). Грамотрицательные НФБ были обнаружены в 144 образцах крови. Среди них лидировали *Acinetobacter* (42,4 %, в основном *Ac. baumannii*) и *Pseudomonas* (21,5 %, в основном *Ps. aeruginosa*), за которыми следовали *Achromobacter* и *Stenotrophomonas maltophilia* (по 11,1 % каждый). Также были зарегистрированы случаи инфицирования *Burkholderia spp.*, *Flavobacterium meningosepticum, Ochrobactrum anthropic, Sphingomonas paucimobilis* и *Sphingobacterium spiritivorum* (суммарно 13,9 %).

В таблице 2 представлена структура возбудителей, выделенных из гемокультур в различных возрастных группах.

Таблица 2 – Структура возбудителей, выделенных из гемокультур в различных возрастных группах

Микроорганизмы	до 1 года, n / %	1–3 года, n / %	4–6 лет, n / %	старше 7 лет, n / %
Грамположительные бактерии	250 / 60,5	125 / 63,5	103 / 68,2	105 / 70,5
Грамотрицательные бактерии	122 / 29,6	62 / 31,5	42 / 27,8	38 / 25,5
Смешанная этиология	10 / 2,4	3 / 1,5	1 / 0,7	2 / 1,3
Грибы	31 / 7,5	7 / 3,5	5 / 3,3	4 / 2,7
Всего:	413	197	151	149

Результаты, представленные в таблице 2, свидетельствуют о преобладании грамположительных бактерий среди выделенных микроорганизмов во всех возрастных группах. Особо следует отметить более высокую частоту обнаружения грибов в гемокультурах у детей до 1 года (7,5 %) по сравнению с другими возрастными группами 1–3 года, 4–6 лет, старше 7 лет (3,5 %, 3,3 % и 2,7 % соответственно).

Спектр бактерий, выделенных из гемокультур в различных возрастных группах, представлен в таблице 3.

Таблица 3 – Спектр бактерий, выделенных из гемокультур в различных возрастных группах

Микроорганизмы	до 1 года, n / %	1–3 года, n / %	4–6 лет, n / %	старше 7 лет, n / %
Спектр грамположительных бактерий				
Enterococcus:	27 / 10,8	8 / 6,4	0	1 / 0,9
Enterococcus sp.	3 / 11,1	2 / 25	0	0
Enterococcus faecalis	10 / 37	4 / 50	0	1 / 100
Enterococcus faecium	11 / 40,8	2 / 25	0	0
Enterococcus gallinarum	2 / 7,4	0	0	0
Enterococcus avium	1 / 3,7	0	0	0
Staphylococcus:	181 / 72,4	89 / 71,2	88 / 85,5	90 / 85,7
Staphylococcus aureus	27 / 14,9	10 / 11,2	10 / 11,4	13 / 14,4
Staph. коагулазонегативные	154 / 85,1	79 / 88,8	78 / 88,6	77 / 85,6
Streptococcus:	40 / 16,0	24 / 19,2	9 / 8,7	11 / 10,5
Streptococcus agalacia	15 / 37,5	0	0	0
Streptococcus pneumoniae	2 / 5	13 / 54,2	3 / 33,3	6 / 54,5
Streptococcus pyogenes	5 / 12,5	3 / 12,5	3 / 33,3	0
Streptococcus viridans	18 / 45	8 / 33,3	3 / 33,3	5 / 45,4
Другие грамположительные бактерии	2 / 0,8	4 / 3,2	6 / 5,8	3 / 2,9
Всего:	250	125	103	105

Окончание таблицы 3

Микроорганизмы	до 1 года, n / %	1–3 года, n / %	4–6 лет, n / %	старше 7 лет, n / %
Спектр грамотрицательных бактерий				
НФБ:	56 / 45,9	36 / 58,1	25 / 59,5	27 / 71,1
Acinetobacter	20 / 35,7	19 / 52,7	10 / 40	12 / 44,4
Achromobacter	7 / 12,5	2 / 5,6	1 / 4	6 / 22,2
Pseudomonas	16 / 28,6	8 / 22,2	4 / 16	3 / 11,1
Stenotrophomonas maltophilia	7 / 12,5	3 / 8,3	1 / 4	5 / 18,6
Burkholderia	0	2 / 5,6	3 / 12	0
Другие НФБ	6 / 10,7	2 / 5,6	6 / 24	1 / 3,7
Семейство Enterobacteriacae:	56 / 45,9	13 / 20,9	10 / 23,8	8 / 21,1
Escherichia	12 / 21,5	2 / 15,4	2 / 20	0
Salmonella	4 / 7,1	2 / 15,4	1 / 10	0
Serratia	5 / 8,9	1 / 7,7	3 / 30	3 / 33,35
Klebsiella	27 / 48,2	4 / 30,7	4 / 40	2 / 11,1
Enterobacter	7 / 12,5	3 / 23,1	0	3 / 33,35
Другие представители семейства	1 / 1,8	1 / 7,7	0	0
Neisseria meningitidis	6 / 4,9	7 / 11,3	4 / 9,5	3 / 7,8
Hemophilus influenzae	4 / 3,3	6 / 9,7	3 / 7,2	0
Всего:	122	62	42	38

Среди грамположительных бактерий, обнаруженных у пациентов всех возрастов, преобладали стафилококки (71,2–85,7 %). Тем не менее были отмечены следующие возрастные закономерности: энтерококки чаще встречались у детей младше 3 лет, причем в группе до 1 года наблюдалось примерно равное соотношение *E. faecium* и *E. faecalis* (40,8 % и 37 % соответственно), а у детей 1–3 года доминировал *E. faecalis* (50 %). Частота выявления стрептококков варьировалась от 8,7 % до 19,2 %. *Str. agalactiae* был обнаружен только у детей до 1 года, тогда как *Str. pneumoniae* чаще встречался у детей старше 1 года. Среди стрептококков выделялись стрептококки группы *viridans* (33,3–45,4 %). *Str. pyogenes* был выявлен у детей до 7 лет, с наибольшей частотой в возрастной группе 4–6 лет, что почти в 3 раза превышало показатели у детей до 1 года и 1–3 года.

Изучение состава грамотрицательных бактерий, вызывающих бактериемию, у пациентов разных возрастов показало, что с увеличением возраста растет доля НФБ в структуре бактериемий: от 45,9 % у детей до 1 года до 71,1 % у пациентов старше 7 лет, при этом во всех возрастных группах среди НФБ преобладает *Acinetobacter* (35,7–52,7 %). Бактерии семейства *Enterobacteriaceae* наиболее часто выделены из гемокультур детей до 1 года (45,9 %) с доминированием *Klebsiella* (48,2 %) и *Escherichia* (21,5 %). У детей 4–6 лет преобладают *Klebsiella* (40 %) и *Serratia* (30 %). А у пациентов старше 7 лет наиболее распространены *Enterobacter* и *Serratia* (по 33,35 %).

Анализ карт стационарных пациентов с сепсисом (n = 457) показал, что этиологию удалось установить в половине случаев (49,7 %). В этиологической структуре сепсиса (n = 227) преобладали грамотрицательные бактерии (58,1 %), грамположительные микроорганизмы составили 29,1 %, грибы – 1,3 % и смешанная флора – 11,5 %.

Среди 132 грамотрицательных бактерий преобладали *N. meningitidis* (69,6 %). Также были обнаружены *Kl. pneumoniae* (6,1 %), *H. influenzae* (8,3 %), *Ps. aeruginosa* (5,3 %), *Ac. baumannii* (3,8 %), *Salm. enteritidis* (3,0 %), *E. coli* (1,5 %) и реже – *Achromobacter xylosoxidans, Stenotrophomonas maltophilia* и *Salm. pseudotuberculosis* (по 0,8 %). Среди 66 грамположительных бактерий доминировали стрептококки (65,2 %), за которыми следовали стафилококки (34,8 %).

Для более детального изучения этиологии сепсиса и ее изменения в динамике был проведен анализ в различные периоды: 2009–2013 гг., 2014–2018 гг. и 2019–2023 гг. (таблица 4). Согласно данным таблицы, в структуре верифицированного сепсиса на протяжении всех анализируемых временных интервалов доминировали грамотрицательные бактерии. В последние годы прослеживается тенденция к увеличению удельного веса грамположительных бактерий (с 11,8 % в 2009–2013 гг. до 19,3 % в 2019–2023 гг.) и снижению числа случаев этиологически не верифицированного сепсиса.

Таблица 4 – Структура возбудителей сепсиса в периоды 2009–2013 гг., 2014–2018 гг. и 2019–2023 гг.

Микроорганизмы	2009–2013 гг., n / %	2014–2018 гг., n / %	2019–2023 гг., n / %
Грамположительные бактерии	21 / 11,8	16 / 12,4	29 / 19,3
Грамотрицательные бактерии	50 / 28,1	43 / 33,3	39 / 26
Смешанная этиология	5 / 2,8	12 / 9,3*	9 / 6
Грибы	–	3 / 2,4	–
Возбудитель не установлен	102 / 57,3	55 / 42,6*	73 / 48,7
Всего:	178	129	150
* статистически значимые различия в группах 2009–2013 гг. и 2014–2028 гг., $p < 0,05$.			

Анализ показал, что причины сепсиса различаются в зависимости от возраста пациентов (таблицы 5 и 6). У детей до 1 года, в возрасте 1–3 года и старше 7 лет, наиболее частыми возбудителями были грамотрицательные бактерии (31,2 %, 30,1 % и 26,7 % соответственно), в основном за счет *N. meningitidis* (61,1–76 %). Грамположительные бактерии занимали второе место по частоте. Среди них в группе до 1 года преобладали *Str. agalactiae* (50,5 %) и *Staph. aureus* (31,6 %), 1–3 года – *Str. pneumoniae* (63,6 %) и *Staph. aureus* (18,2 %), в возрасте 4–6 лет – *Str. pyogenes* (40 %) и *Str. pneumoniae* (30 %), а старше 7 лет – *Str. pneumoniae* (44,4 %) и *Staph. aureus* (55,6 %). Смешанная этиология чаще встречалась в группах до 1 года (9,2 %) и старше 7 лет (10 %). В 43,9–54,8 % случаев точную причину сепсиса установить не удалось.

Таблица 5 – Структура возбудителей сепсиса в различных возрастных группах (n = 457)

Микроорганизмы	до 1 года, n / %	1–3 года, n / %	4–6 лет, n / %	старше 7 лет, n / %
Грамположительные бактерии	25 / 14,5	22 / 13,3	10 / 23,3	9 / 12
Грамотрицательные бактерии	54 / 31,2	50 / 30,1	8 / 18,6	20 / 26,7
Смешанная этиология	16 / 9,2	3 / 1,8	1 / 2,3	6 / 8
Грибы	2 / 1,2	–	1 / 2,3	–
Возбудитель не установлен	76 / 43,9	91 / 54,8	23 / 53,5	40 / 53,3
Всего:	173	166	43	75

Таблица 6 – Спектр бактерий, выделенных из гемокультур пациентов с сепсисом в разных возрастных группах

Микроорганизмы	до 1 года, n / %	1–3 года, n / %	4–6 лет, n / %	старше 7 лет, n / %
Грамположительные бактерии:	25	22	10	9
Streptococcus spp.	2 / 8	–	–	–
Streptococcus группы B	1 / 4	–	–	–
Streptococcus agalactiae	10 / 40	–	–	–
Streptococcus pneumoniae	2 / 8	14 / 63,6	3 / 30	4 / 44,4
Streptococcus pyogenes	–	3 / 13,6	4 / 40	–
Staphylococcus spp.	3 / 15,7	1 / 4,6	2 / 20	–
Staphylococcus aureus	7 / 31,6	4 / 18,2	1 / 10	5 / 55,6
Грамотрицательные бактерии:	54	50	8	20
Neisseria meningitidis	33 / 61,1	38 / 76	6 / 75	15 / 75
Haemophilus influenza	3 / 5,5	5 / 10	1 / 12,5	2 / 10
Acinetobacter baumannii	3 / 5,5	2 / 4	–	–
Pseudomonas aeruginosa	3 / 5,5	3 / 6	–	1 / 5
Achromobacter xylosoxidans	1 / 1,9	–	–	–
Escherichia coli	2 / 3,75	–	–	–
Salmonella enteritidis	2 / 3,75	1 / 2	1 / 12,5	–
Salm. pseudotuberculosis	–	–	–	1 / 5
Klebsiella pneumonia	6 / 11,1	1 / 2	–	1 / 5
Stenotrophomonas maltophilia	1 / 1,9	–	–	1 / 5

Заключение. В этиологической структуре возбудителей бактериемий за период 2009–2023 гг. отмечено доминирование грамположительной флоры (64,1 %), при этом доля грамотрицательных бактерий составила 29 %. Наблюдается выраженная тенденция к снижению удельного веса грамотрицательных бактерий (с 32,5 % до 26,7 %) и грибов (с 7,4 % до 1,6 %) на фоне роста доли грамположительных бактерий (с 59,2 % до 69,5 %) в динамике.

Среди грамположительных возбудителей бактериемий преобладали стафилококки, составившие 76,8 % случаев, причем основную массу среди них составили коагулазонегативные штаммы. Стрептококки были выделены в 14,4 % случаев, среди которых наибольшую частоту имели *Str. группы viridans* (40,5 %), *Str. pneumonia* (28,6 %), *Str. agalacia* (17,8 %) и *Str. pyogenes* (13,1 %). Энтерококки были идентифицированы у 36 пациентов, что составило 6,2 % от общего числа случаев грамположительных бактериемий. При этом *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium* встречались практически с одинаковой частотой (41,7 % и 36,1 % соответственно). Анализ этиологической структуры в зависимости от возрастной группы пациентов выявил, что стафилококки являлись доминирующими возбудителями бактериемий во всех возрастных категориях (71,2–85,7 %). Частота выделения стрептококков варьировалась от 8,7 % до 19,2 % в различных возрастных группах, с преобладанием *Str. группы viridans* (33,3–45,4 %). *Str. agalactia* был обнаружен исключительно в группе пациентов младше 1 года. *Str. pneumoniae* преимущественно выявлялся у детей старше 1 года. *Str. pyogenes* был выделен из гемокультур пациентов в возрасте до 7 лет, причем в группе 4–6 лет его частота была почти в 3 раза выше, чем в группах до 1 года и 1–3 года. Энтерококки чаще регистрировались у пациентов в возрасте до 3 лет. В группе до 1 года отмечалось примерно одинаковое соотношение *E. faecium* (40,8 %) и *E. faecalis* (37 %), тогда как в группе 1–3 года доминировал *E. faecalis* (50 %).

Среди грамотрицательных бактерий преобладали НФБ, составляя 54,5 % от общего числа (n = 144). Среди них наиболее часто встречались *Acinetobacter* (42,4 %) и *Pseudomonas* (21,5 %). Бактерии семейства *Enterobacteriaceae* (33 %, n = 87) были представлены разнообразно, но лидировали *Klebsiella* (42,5 %) и *Escherichia* (18,4 %). Анализ по возрасту выявил, что распространенность НФБ увеличивается с возрастом: от 45,9 % в группе до 1 года до 71,1 % – старше 7 лет. *Acinetobacter* оставался доминирующим возбудителем среди НФБ во всех возрастных группах (от 35,7 % до 52,7 %). Частота встречаемости бактерий из семейства *Enterobacteriaceae* была максимальной в группе до 1 года (45,9 %), среди которых доминировали *Klebsiella* (48,2 %) и *Escherichia* (21,5 %). В возрастной группе 1–3 года лидировали *Klebsiella* (30,7 %) и *Enterobacter* (23,1 %). У детей 4–6 лет преобладали *Klebsiella* (40 %) и *Serratia* (30 %). Среди детей старше 7 лет *Enterobacter* и *Serratia* встречались с одинаковой частотой (по 33,35 %).

Анализ причин сепсиса показал, что основными возбудителями были грамотрицательные бактерии (58,1 %), за ними следовали грамположительные микроорганизмы (29,1 %). Грибковая инфекция была причиной сепсиса в 1,3 % случаев, а смешанная бактериальная флора – в 11,5 %. Среди грамотрицательных бактерий лидировал менингококк (69,6 %), а среди грамположительных – стрептококки (65,2 %). В последние годы наблюдается тенденция к увеличению доли грамположительных бактерий в структуре возбудителей сепсиса (с 11,8 % в период 2009–2013 гг. до 19,3 % в период 2019–2023 гг.). Одновременно с этим, снижается количество случаев сепсиса, причину которого не удалось установить.

В возрастных группах до 1 года, 1–3 года и старше 7 лет преобладали грамотрицательные микроорганизмы (31,2 %, 30,1 % и 26,7 % соответственно), в основном за счет *N. meningitidis* (61,1–76 %). Грамположительные бактерии занимали второе место по частоте встречаемости в качестве возбудителей сепсиса в этих же возрастных группах. Среди грамположительных бактерий у детей до 1 года чаще всего выявлялись *Str. agalactiae* (50,5 %) и *Staph. aureus* (31,6 %). В группе детей 1–3 года доминировали *Str. pneumoniae* (63,6 %) и *Staph. aureus* (18,2 %). У детей в возрасте 4–6 лет наиболее распространенными были *Str. pyogenes* (40 %) и *Str. pneumoniae* (30 %), а у детей старше 7 лет – *Str. pneumoniae* (44,4 %) и *Staph. aureus* (55,6 %).

Сведения о НИР. НИР «Инфекционные болезни в детском возрасте: современное течение заболеваний, совершенствование подходов к диагностике, лечению и медицинской профилактике», регистрационный номер 20220029.

Литература

1. Modern diagnostics of sepsis and septic shock in children / Y. Y. Bulatova, N. A. Maltabarova, M. B. Zhumabayev [et al.] // Electron. J. Gen. Med. – 2020. – Vol. 17, iss. 5. – Art. № em216. – DOI: 10.29333/ejgm/7879.

2. Pediatric sepsis definition taskforce. The current and future state of pediatric sepsis definitions: an international survey / L. Morin, M. Hall, D. de Souza [et al.] // Pediatrics. – 2022. – Vol. 149, iss. 6. – Art. № e2021052565. – DOI: 10.1542/peds.2021-052565.

3. Miranda, M. Pediatric sepsis: a summary of current definitions and management recommendations / M. Miranda, S. Nadel // Curr. Pediatr. Rep. – 2023. – Vol. 11, iss. 2. – P. 29–39. DOI: 10.1007/s40124-023-00286-3.

4. Bacterial etiology of bloodstream infections and antimicrobial resistance in Dhaka, Bangladesh, 2005–2014 / D. Ahmed, M. A. Nahid, A. B. Sami [et al.] // Antimicrob. Resist. Infect. Control. – 2017. – Vol. 6. – Art. № 2. – DOI: 10.1186/s13756-016-0162-z.

5. Runnegar, N. Characterizing health care-associated bloodstream infections in public hospitals in Queensland, 2008–2012 / N. Runnegar, D. Si, J. Marquess // Med. J. Aust. – 2016. – Vol. 205, № 6. – P. 282–283. – DOI: 10.5694/mja16.00631.

6. Etiological structure and in vitro susceptibility to antimicrobial agents from blood cultures in Bulgarian multiprofile hospital, 2015–2016 / I. Gergova, G. Popivanov, V. Dimov [et al.] // Med. Microbiol. Rep. – 2017. – Vol. 1, iss. 1. – Art. № 1000103.

7. Etiology of bloodstream infection and antibiotic susceptibility pattern of the isolates / P. Bhandari, S. Manandhar, B. Shrestha, N. Dulal // Asian J. Med. Sci. – 2016. – Vol. 7, № 2. – P. 71–75.

Sergienko E. N.

MICROBIOLOGICAL LANDSCAPE OF BACTEREMIA AND SEPSIS AGENTS

Educational institution «Belarusian State Medical University», Minsk, Belarus

The article presents the results of the analysis of pathogens isolated from the blood of patients with infectious diseases, including sepsis, hospitalized in the City Children's Infectious Diseases Clinical Hospital of Minsk from 2009 to 2023. The study showed the wide spectrum of pathogen bacteria isolated from blood cultures of patients. Although gram-positive bacteria were the prevalent causative agent overall, sepsis was more often caused by gram-negative bacteria with meningococci predominating. The need for continuous monitoring of the etiological structure of bacteremia and comparison of these data with the clinical picture for timely appointment of effective empirical antibiotic therapy is an important component of the infection control system of any hospital.

Keywords: bacteremia, sepsis, bacteria, etiology, children.

References

1. Bulatova Y. Y., Maltabarova N. A., Zhumabayev M. B. et al. Modern diagnostics of sepsis and septic shock in children. *Electron J Gen Med*. 2020; 17(5): em216. DOI: 10.29333/ejgm/7879.

2. Morin L., Hall M., de Souza D. et al. Pediatric sepsis definition taskforce. The current and future state of pediatric sepsis definitions: an international survey. *Pediatrics*. 2022; 149(6): e2021052565. DOI: 10.1542/peds.2021-052565.

3. Miranda M., Nadel S. Pediatric sepsis: a summary of current definitions and management recommendations. *Curr Pediatr Rep*. 2023; 11(2): 29–39. DOI: 10.1007/s40124-023-00286-3.

4. Ahmed D., Nahid M. A., Sami A. B. et al. Bacterial etiology of bloodstream infections and antimicrobial resistance in Dhaka, Bangladesh, 2005–2014. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2017; 6: 2. DOI: 10.1186/s13756-016-0162-z.

5. Runnegar N., Si D., Marquess J. et al. Characterising health care-associated bloodstream infections in public hospitals in Queensland, 2008–2012. *Med J Aust*. 2016; 205(6): 282–3. DOI: 10.5694/mja16.00631.

6. Gergova I., Popivanov G., Dimov V. et al. Etiological structure and in vitro susceptibility to antimicrobial agents from blood cultures in Bulgarian multiprofile hospital, 2015-2016. *Med Microbiol Rep*. 2017; 1(1): 1000103.

7. Bhandari P., Manandhar S., Shrestha B., Dulal N. Etiology of bloodstream infection and antibiotic susceptibility pattern of the isolates. *Asian J Med Sci*. 2016; 7(2): 71–5.

e-mail для переписки: serhiyenka@yandex.com

Поступила 11.09.2025

УДК 616.98-022-097:578.834.1SARS-CoV-2

Трусевич М. О., Картаева А. С., Карпов И. А.[1],
Сильванович Е. А.[1], Анисько Л. А.[1], Титов Л. П.

ОСОБЕННОСТИ РЕАГИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ МОНОНУКЛЕАРНЫХ ФАГОЦИТОВ И МИЕЛОИДНЫХ СУПРЕССОРНЫХ КЛЕТОК НА ПРИМЕНЕНИЕ МЕТИЛКСАНТИНОВ У ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь
[1]Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Аннотация. Настоящее исследование посвящено изучению влияния метилксантинов (пентоксифиллина и теофиллина) на субпопуляции клеток врожденного иммунитета у пациентов со среднетяжелой формой COVID-19. Методом проточной цитометрии проанализированы изменения в составе моноцитов, дендритных и миелоидных супрессорных клеток на фоне терапии. Установлено, что пентоксифиллин оказывает наиболее выраженное нормализующее действие на моноцитарное звено, достоверно увеличивая долю классических моноцитов и снижая уровень промежуточных и неклассических субпопуляций. Оба препарата способствовали нормализации показателей дендритных клеток, поддерживая их концентрацию в референсных пределах. При этом статистически значимого влияния на динамику миелоидных супрессорных клеток выявлено не было. Полученные данные свидетельствуют о перспективности использования метилксантинов, в частности пентоксифиллина, для модуляции иммунного ответа и снижения гипервоспаления при COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, метилксантины, теофиллин, пентоксифиллин, система мононуклеарных фагоцитов, миелоидные супрессорные клетки.

Введение. Пандемия COVID-19, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2, выявила острую необходимость в изучении патогенетических механизмов тяжелого течения данного заболевания. Ключевую роль в развитии жизнеугрожающих осложнений, таких как острый респираторный дистресс-синдром и полиорганная недостаточность, играет дисрегуляция врожденного иммунитета. Центральное место в этом процессе занимает система мононуклеарных фагоцитов, включающая моноциты, макрофаги и дендритные клетки, гиперактивация которых приводит к неконтролируемому выбросу провоспалительных цитокинов [1]. Параллельно наблюдается значительная экспансия популяции миелоидных супрессорных клеток (далее – МЛСК), которые, обладая мощной иммуносупрессивной активностью, способствуют формированию вторичного иммунодефицита, создавая тем самым порочный круг, характеризующийся одновременным разрушительным воспалением и неспособностью эффективно бороться с инфекцией [2].

Статья посвящена актуальной теме: поиску фармакологических агентов, способных модулировать дисфункциональный иммунный ответ у пациентов с COVID-19. Перспективной группой препаратов представляются метилксантины (теофиллин, пентоксифиллин), известные своими противовоспалительными и иммунотропными свойствами. Будучи неселективными ингибиторами фосфодиэстераз, они повышают внутриклеточный уровень цАМФ, что опосредует широкий спектр эффектов: подавление активации провоспалительных макрофагов, ингибирование секреции ключевых цитокинов (ФНО-α, ИЛ-6, ИЛ-1β) и хемокинов, а также потенциально могут влиять на функциональную дифференцировку и активность МЛСК [3]. Однако воздействие метилксантинов на взаимодействие клеточных популяций врожденного иммунитета в контексте COVID-19 остается малоизученным.

Цель работы – изучить особенности реагирования системы мононуклеарных фагоцитов и миелоидных супрессорных клеток на применение метилксантинов у пациентов с COVID-19.

Материалы и методы. Объектом исследования была кровь от пациентов с диагнозом «инфекция COVID-19» (УЗ «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска), полученная в период с апреля 2023 г. по октябрь 2024 г. Обследовано 65 пациентов со среднетяжелой формой течения заболевания (22 мужчин и 43 женщины, возраст (68,1 ± 4,3) лет). Диагноз был подтвержден положительным ПЦР-тестом. Забор крови у пациентов производился на 1 и 5 сутки от установления диагноза. Пациенты с COVID-19 в ходе исследования были разделены на 3 группы: группа К (n = 40) – получающие только базисную терапию (группа контроля), группа ПФ (n = 25) – в дополнение к базисной терапии получающие

пентоксифиллин по схеме 100 мг 3 раза в сутки в течение 5-6 дней, группа ТФ (n = 20) – в дополнение к базисной терапии получающие теофиллин по схеме 200 мг 2 раза в сутки в течение 5-6 дней.

Субпопуляции моноцитов, дендритных и миелоидных супрессорных клеток определяли методом проточной цитометрии, используя следующие моноклональные антитела: lin (CD3, CD14, CD16, CD19, CD20, CD56), CD11b (клон M1/70), CD11c (клон BU15), CD14 (клон MEM-15), CD15 (клон W6D3), CD16 (клон CB16), CD33 (клон WM53), CD45 (клон HI30), CD123 (клон 6H6) и HLA-DR (клон L243). Для этого цельную кровь окрашивали соответствующими моноклональными антителами. После инкубации в течение 15 мин образцы лизировали раствором RBC Lysis Buffer (BioLegend, Inc., США). Оставшиеся лейкоциты промывали после лизиса фосфатно-солевым буфером (далее – ФСБ), pH 7,2 (Capricorn Scientific GmbH, Германия). После восстановления в ФСБ клетки анализировали с помощью проточного цитофлуориметра FACSCalibur (Becton Dickinson, США). Гейтирование проводили согласно общепринятым методикам [4, 5]. Для корректной настройки параметров компенсации для каждой группы образцов готовили single-stained контроли. Данные анализировали при помощи программы FACSDiva v7.0.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Statistica 10. Значения показателей представлены в виде Me (25–75), где Me – медиана, а 25 и 75 – интерквартильный размах в виде 25 и 75 процентилей. Для сравнения двух независимых выборок применяли U-критерий Манна – Уитни. Для сравнения зависимых выборок (до и после лечения) применяли парный критерий Уилкоксона. В качестве критерия достоверности различий показателей принимали уровень значимости $p < 0,05$. Для получения адекватной количественной оценки эффекта от лечебного воздействия рассчитывали коэффициент g Хеджеса. Расчет проводили с помощью онлайн-калькулятора. Для логической завершенности расчетов в работе приведены часто встречающиеся правила для оценки размеров эффекта: малый – до 0,2; средний – от 0,2 до 0,8; большой – от 0,8 до 1,3; очень большой – более 1,3 [6].

Результаты и их обсуждение. Изменения в структуре субпопуляций моноцитов. Моноцитам отводится центральная роль в патогенезе заболевания COVID-19, поскольку именно эти клетки, являясь ключевыми эффекторами врожденного иммунитета, не только первыми реагируют на вирусную инвазию, но и во многом определяют дальнейшее развитие болезни. В ходе данного исследования были изучены общее содержание и основные субпопуляции моноцитов периферической крови пациентов: классические моноциты с фенотипом CD14++CD16-, промежуточные моноциты с фенотипом CD14++CD16+ и неклассические моноциты с фенотипом CD14+/-CD16+. Средние значения относительного содержания субпопуляций моноцитов у пациентов обследуемых групп в динамике заболевания, полученные в ходе исследования, представлены в таблице 1.

Результаты показывают значительное снижение уровня моноцитов после лечения, что может свидетельствовать о положительном влиянии терапии на воспалительный процесс у пациентов с COVID-19. Отмечена средняя степень терапевтического эффекта для групп К и ПФ (g Хеджеса 0,78 и 0,53 соответственно), и высокая – для группы ТФ (g Хеджеса = 0,82). Уровень HLA-DR на моноцитах после лечения оставался стабильным при всех схемах лечения, терапия с теофиллином демонстрировала статистически значимые изменения в сравнении с группой на базисной терапии, что может быть важно для понимания активности гуморального иммунного ответа, так как HLA-DR+ антигены относятся к семейству молекул главного комплекса гистосовместимости II класса, обеспечивают распознавание антигенных мотивов чужеродных структур и представление иммуноэпитопов субпопуляциям зрелых CD4+ Т-лимфоцитов [7].

Таблица 1 – Содержание субпопуляций моноцитов периферической крови пациентов с COVID-19 в динамике заболевания, Me (Q1–Q3)

Параметр	Группа	Пациенты		Мера эффекта	Уровень значимости, p	
		с COVID-19 на 1 сутки (П1)	с COVID-19 на 5 сутки (П2)	коэфф. g Хеджеса	П1 против П2[1)]	К против ПФ/ТФ[2)]
Моноциты, % Норма: 2–9 %	К	10,90 (7,68–12,83)	7,70 (6,60–10,00)	0,78	$p < 0,05$	-
	ПФ	10,00 (7,20–14,30)	8,80 (7,30–10,43)	0,53	$p < 0,05$	-
	ТФ	9,40 (8,35–12,43)	8,35 (7,40–9,60)	0,82	$p < 0,05$	-
HLA-DR+, % Норма: 82,86–88,68 %	К	95,55 (92,88–97,35)	96,60 (94,60–97,90)	0,12	-	-
	ПФ	96,60 (88,80–98,50)	96,60 (81,23–98,90)	0,33	-	-
	ТФ	98,35 (96,23–99,28)	98,30 (97,03–99,48)	0,02	-	$p < 0,05$

Окончание таблицы 1

Параметр	Группа	Пациенты		Мера эффекта	Уровень значимости, p	
		с COVID-19 на 1 сутки (П1)	с COVID-19 на 5 сутки (П2)	коэфф. g Хеджеса	П1 против П2[1)]	К против ПФ/ТФ[2)]
Классические моноциты, % Норма: 80,60–84,15 %	К	57,60 (50,08–69,28)	73,40 (66,50–78,70)	1,06	$p < 0,05$	
	ПФ	51,00 (38,80–64,70)	81,45 (76,70–84,63)	2,34	$p < 0,05$	$p < 0,05$
	ТФ	61,80 (52,24–71,78)	76,20 (67,95–80,30)	1,07	$p < 0,05$	-
Промежуточные моноциты, % Норма: 8,33–11,37 %	К	32,40 (25,30–41,68)	21,90 (17,70–29,10)	0,94	$p < 0,05$	-
	ПФ	38,40 (28,50–54,80)	13,10 (11,18–16,70)	2,16	$p < 0,05$	$p < 0,05$
	ТФ	32,40 (24,35–40,55)	19,95 (11,85–26,05)	1,09	$p < 0,05$	-
Неклассические моноциты, % Норма: 5,18–7,27 %	К	7,55 (2,75–10,98)	2,90 (1,40–6,00)	0,80	$p < 0,05$	-
	ПФ	8,30 (5,20–10,70)	3,80 (2,40–8,38)	1,01	$p < 0,05$	-
	ТФ	5,75 (4,30–7,20)	4,65 (3,25–7,31)	0,15	-	-

[1)] тест Уилкоксона;
[2)] тест Манна – Уитни.
Примечание – «-» – данные недостоверны.

Результаты исследования групп пациентов с COVID-19 показали значительные изменения в процентном соотношении классических, промежуточных и неклассических моноцитов до и после лечения различными методами терапии. Начало заболевания характеризуется существенным снижением субпопуляции классических моноцитов и увеличением промежуточных. Для классических моноцитов наблюдалось увеличение процентного соотношения после лечения для всех исследуемых групп, причем все сравнения показывали статистическую значимость на уровне $p < 0,05$. Однако наиболее выраженный терапевтический эффект среди всех схем лечения наблюдался в группе пациентов, получавших пентоксифиллин, о чем свидетельствует очень высокий уровень коэффициента g Хеджеса = 2,34 ($p < 0,05$). В случае промежуточных моноцитов наблюдалось снижение процентного соотношения после лечения всеми тремя методами терапии по сравнению с уровнем значимости до лечения. Диапазон значений терапевтического эффекта составил 0,94–2,16, причем все сравнения были статистически значимыми ($p < 0,05$).

Для неклассических моноцитов наблюдалось снижение процентного соотношения после лечения в группах К и ПФ по сравнению с показателями до лечения. Мера эффекта варьировалась в пределах 0,80–1,01. В группе ТФ отмечено несущественное снижение неклассических моноцитов с 5,75 до 4,65 % (g Хеджеса = 0,15).

На основании полученных результатов можно сделать вывод, что наблюдаемое значительное снижение общего уровня моноцитов после лечения отражает положительное влияние терапии на системное воспаление при COVID-19, поскольку избыточная активация и накопление моноцитарных клеток ассоциированы с развитием цитокинового шторма. Статистически значимое увеличение доли классических моноцитов на фоне снижения промежуточных и неклассических субпопуляций, особенно выраженное в группе пентоксифиллина (g Хеджеса = 2,34), свидетельствует о восстановлении иммунного гомеостаза, так как классические моноциты выполняют преимущественно противовоспалительные и репаративные функции, в то время как промежуточные и неклассические субпопуляции ассоциированы с продукцией провоспалительных цитокинов и эндотелиальной дисфункцией. Стабильный уровень экспрессии HLA-DR на моноцитах во всех группах указывают на сохранение антиген-презентирующей функции, критически важной для активации CD4+ Т-лимфоцитов и формирования адаптивного иммунного ответа. Таким образом, применение метилксантинов, в особенности пентоксифиллина, способствует нормализации моноцитарного звена иммунитета, снижая гипервоспаление и потенциально улучшая клинические исходы у пациентов с COVID-19.

Изменения в профиле субпопуляций дендритных клеток. Роль дендритных клеток (далее – ДК) при COVID-19 лишь недавно начала привлекать внимание исследователей. Термин «дендритная клетка» используется для описания функционально сходных клеток различного происхождения, способных как активировать Т-клетки, так и индуцировать адаптивный иммунный ответ. CD11c – плазмоцитоидные ДК (далее – пДК) происходят из лимфоидных предшественников, тогда как CD11c+ – миелоидные

ДК (далее – мДК) тесно связаны с моноцитами и происходят из миелоидных клеток-предшественников. Дендритные клетки можно рассматривать как связующее звено между врожденной и адаптивной иммунной системой [8, 9].

Данные относительного содержание ДК в периферической крови пациентов с инфекцией COVID-19 в динамике заболевания, полученные в ходе исследования, представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Содержание субпопуляций дендритных клеток в периферической крови пациентов с COVID-19 в динамике, Me (Q1–Q3)

Параметр	Группа	Пациенты		Мера эффекта	Уровень значимости, p	
		с COVID-19 на 1 сутки (П1)	с COVID-19 на 5 сутки (П2)	коэфф. g Хеджеса	П1 против П2[1)]	К против ПФ/ТФ[2)]
пДК, % Норма: 0,137–0,197 %	К	0,116 (0,070–0,199)	0,100 (0,050–0,207)	0,08	-	-
	ПФ	0,223 (0,130–0,243)	0,129 (0,088–0,188)	0,74	$p < 0,05$	$p < 0,05$
	ТФ	0,235 (0,145–0,318)	0,335 (0,183–0,540)	0,53	$p < 0,05$	-
мДК, % Норма: 0,241–0,386 %	К	0,292 (0,099–0,428)	0,233 (0,123–0,313)	0,47	-	-
	ПФ	0,353 (0,053–0,437)	0,395 (0,144–0,488)	0,04	-	-
	ТФ	0,244 (0,103–0,478)	0,277 (0,153–0,403)	0,05	-	-

[1)] тест Уилкоксона;
[2)] тест Манна – Уитни.
Примечание – «-» – данные недостоверны.

При изучении плазмоцитоидных дендритных клеток было отмечено, что базисная терапия не показала значимого эффекта. Применение пентоксифиллина привело к статистически значимому снижению пДК ($p < 0,05$) до референсных значений, в то время как применение теофиллина демонстрировало значительное увеличение уровня этих клеток с 0,235 до 0,335 % ($p < 0,05$). Уровень терапевтического эффекта пентоксифиллина и теофиллина составил 0,74 и 0,53 соответственно, что свидетельствует о среднем эффекте.

При изучении миелоидных дендритных клеток было выявлено, что базисная терапия показала средний эффект снижения мДК (g Хеджеса = 0,47). Применение пентоксифиллина и теофиллина приводило к незначительному повышению мДК и удержанию показателей в пределах референсных значений. Следует отметить, что при коронавирусной инфекции, как показали в своих работах Borcherding L. с коллегами [9], происходит нарушение созревания ДК. Хотя незрелые ДК продолжают рекрутироваться, в конечном итоге они не могут выполнить свою основную роль: добраться до лимфатических узлов и активировать Т-лимфоциты. Это приводит к заметному накоплению ДК в легких и предотвращает эффективный Т-клеточный ответ [9, 10].

Таким образом, применение пентоксифиллина и теофиллина может оказывать модулирующее влияние на поддержание баланса ДК при инфекции COVID-19 и потенциально способствовать восстановлению эффективного противовирусного Т-клеточного ответа за счет нормализации процессов презентации антигена и миграции ДК.

Изменения в профиле миелоидных супрессорных клеток. Актуальность изучения МЛСК при COVID-19 обусловлена их ключевой ролью в иммунопатогенезе заболевания, поскольку эти клетки, экспансия которых ассоциирована с тяжелым течением инфекции, создают уникальную иммуносупрессивную микросреду за счет подавления функций Т-лимфоцитов и NK-клеток через механизмы, опосредованные аргиназой-1, активными формами кислорода и провоспалительными цитокинами, что приводит к нарушению противовирусного иммунного ответа и способствует персистенции вируса, одновременно усугубляя дисбаланс между чрезмерным воспалением и иммунным параличом, что делает их не только важным прогностическим маркером, но и потенциальной терапевтической мишенью для восстановления эффективного иммунного контроля [11]. В данном исследовании были определены основные популяции МЛСК: моноцитарные (далее – М-МЛСК) с фенотипом CD14+HLA-DR-, гранулоцитарные (далее – Г-МЛСК) с фенотипами lin-HLA-DR-CD11b+CD15+ и lin-HLA-DR-CD11b+CD33+. Данные полученные в ходе исследования относительного содержание МЛСК в периферической крови пациентов с инфекцией COVID-19 представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Содержание М-МЛСК и Г-МЛСК в периферической крови пациентов с инфекцией COVID-19 в динамике, Me (Q1–Q3)

Параметр	Группа	Пациенты		Мера эффекта	Уровень значимости, p	
		с COVID-19 на 1 сутки (П1)	с COVID-19 на 5 сутки (П2)	коэфф. g Хеджеса	П1 против П2[1)]	К против ПФ/ТФ[2)]
М-МЛСК, % Норма: 0,2–0,37 %	К	0,67 (0,35–1,20)	0,81 (0,55–1,49)	0,20	-	-
	ПФ	1,00 (0,41–1,93)	0,76 (0,343–1,72)	0,32	-	-
	ТФ	0,46 (0,28–0,90)	0,49 (0,38–0,97)	0,16	-	-
Г-МЛСК CD15+, % Норма: 0,032–0,081 %	К	0,104 (0,017–0,187)	0,116 (0,057–0,177)	0,23	-	-
	ПФ	0,040 (0,013–0,060)	0,040 (0,024–0,145)	0,34	-	-
	ТФ	0,090 (0,020–0,360)	0,194 (0,085–0,498)	0,36	-	-
Г-МЛСК CD33+, % Норма: 0,018–0,097 %	К	0,080 (0,040–0,250)	0,137 (0,087–0,217)	0,01	-	-
	ПФ	0,087 (0,023–0,527)	0,184 (0,144–0,428)	0,17	-	-
	ТФ	0,225 (0,040–0,453)	0,290 (0,135–0,500)	0,09	-	$p < 0,05$

[1)] тест Уилкоксона;
[2)] тест Манна – Уитни.
Примечание – «-» – данные недостоверны.

Результаты исследования М-МЛСК показали, что на 1 сутки заболевания у пациентов всех групп уровень М-МЛСК был значительно повышен относительно нормы (0,2–0,37 %). На 5 сутки в контрольной группе и группе ПФ наблюдалась тенденция к дальнейшему росту их количества (0,81 % и 0,76 % соответственно), в то время как в группе теофиллина показатели оставались стабильно низкими (0,49 %). Однако размер эффекта терапии во всех группах был минимальным (g Хеджеса: 0,16–0,32), что указывает на отсутствие статистически значимого влияния терапии на данную популяцию клеток.

Анализ Г-МЛСК CD15+ выявил разнонаправленную динамику. В контрольной группе и группе ТФ отмечалось повышение уровня Г-МЛСК к 5 суткам (0,116 % и 0,194 % соответственно), в то время как в группе ПФ их концентрация оставалась стабильной и близкой к нормальным значениям (0,04 %). Для субпопуляции Г-МЛСК CD33+ во всех группах наблюдалось увеличение показателей после лечения, наиболее выраженное в группе ПФ (с 0,087 до 0,184 %). При этом размеры эффектов были незначительными (g Хеджеса: 0,01–0,36), что также не позволяет говорить о статистически значимом воздействии.

Проведенное исследование не выявило статистически значимого влияния терапии метилксантинами (пентоксифиллином и теофиллином) на динамику МЛСК у пациентов с COVID-19. Отмечаемые изменения в уровнях М-МЛСК и Г-МЛСК носят разнонаправленный характер и, вероятно, отражают естественную динамику иммунного ответа при COVID-19, а не эффект терапии. Отсутствие значимого снижения МЛСК на фоне лечения может объясняться их ключевой ролью в патогенезе COVID-19 через создание иммуносупрессивной микросреды, что делает их резистентными к краткосрочным воздействиям.

Заключение. На основании проведенного исследования можно заключить, что применение пентоксифиллина и теофиллина у пациентов со среднетяжелой формой COVID-19 оказывает модулирующее влияние на дисрегулированные популяции клеток врожденного иммунитета. Терапия пентоксифиллином продемонстрировала наиболее выраженный эффект, проявляющийся в достоверном увеличении доли классических моноцитов и снижении уровней промежуточных и неклассических моноцитов, а также в нормализации количества пДК. Теофиллин показал статистически значимое влияние на экспрессию HLA-DR на моноцитах и привел к увеличению пула пДК. Оба препарата способствовали поддержанию количественных показателей мДК в пределах референсных значений, что потенциально может благоприятно влиять на формирование адекватного адаптивного иммунного ответа.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что адъювантная терапия метилксантинами может рассматриваться как перспективное направление для коррекции иммунных нарушений при COVID-19, в первую очередь за счет воздействия на моноцитарное звено и ДК. Однако отсутствие значимого влияния на популяцию МЛСК подчеркивает сложность иммунопатогенеза заболевания и указывает на необходимость дальнейших исследований для определения оптимальных схем терапии, мишеней и оценки долгосрочного клинического эффекта.

Сведения о НИР. НИР «Оценить воздействие метилксантинов на состояние клеточного иммунного ответа и их клиническую эффективность у пациентов с COVID-19», регистрационный номер 20230262.

Литература

1. Merad, M. Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages / M. Merad, J. C. Martin // Nature Reviews Immunology. – 2020. – Vol. 20, iss. 6. – P. 355–362.

2. Expansion of myeloid-derived suppressor cells in patients with severe coronavirus disease (COVID-19) / C. Agrati, A. Sacchi, V. Bordoni [et al.] // Cell Death and Differentiation. – 2020. – Vol. 27, iss. 11. – P. 3196–3207.

3. Adenosine 5′-triphosphate and adenosine as endogenous signaling molecules in immunity and inflammation / M. J. Bours, E. L. Swennen, F. Di Virgilio [et al.] // Pharmacology and Therapeutics. – 2006. – Vol. 112, iss. 2. – P. 358–404.

4. Evaluation of a 12-color flow cytometry panel to study lymphocyte, monocyte, and dendritic cell subsets in humans / P. Autissier, C. Soulas, T. H. Burdo, K. C. Williams // Cytometry A. – 2010. – Vol. 77, iss. 5. – P. 410–419.

5. A new procedure to analyze polymorphonuclear myeloid derived suppressor cells in cryopreserved samples cells by flow cytometry / A. Sacchi, N. Tumino, G. Grassi [et al.] // PLoS One. – 2018. – Vol. 13, iss. 8. – Art. № e0202920.

6. Корнеенков, А. А. Оценка размера эффекта клинического воздействия в оториноларингологии / А. А. Корнеенков, И. В. Фанта // Российская оториноларингология. – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 42–50.

7. Титов, Л. П. Роль клеток системы мононуклеарных фагоцитов и регуляторных Т-лимфоцитов в формировании состояния иммуносупрессии при сепсисе / Л. П. Титов, М. О. Трусевич, Ю. Л. Горбич // Доклады НАН Беларуси. – 2022. – Т. 66, № 3. – С. 330–337.

8. Титов, Л. П. Моноциты, макрофаги, дендритные и миелоидные супрессорные клетки: генез, классификация, иммунобиологические свойства / Л. П. Титов // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – 2018. – Т. 15, № 3. – С. 363–382.

9. Impaired dendritic cell homing in COVID-19 / L. Borcherding, A. S. Teksen, B. Grosser [et al.] // Frontiers in Medicine (Lausanne). – 2021. – Vol. 8. – Art. № 761372.

10. Maturation signatures of conventional dendritic cell subtypes in COVID-19 suggest direct viral sensing / L. Marongiu, G. Protti, F. A. Facchini [et al.] // European Journal of Immunology. – 2022. – Vol. 52, iss. 1. – P. 109–122.

11. Early expansion of myeloid-derived suppressor cells inhibits SARS-CoV-2 specific T-cell response and may predict fatal COVID-19 outcome / A. Sacchi, G. Grassi, V. Bordoni [et al.] // Cell Death and Disease. – 2020. – Vol. 11. – Art. № 921.

Trusevich M. O., Kartaeva A. S., Karpov I. A.[1], Silvanovich E. A.[1], Anis'ko L. A.[1], Titov L. P.

THE RESPONSE PECULIARITIES OF THE MONONUCLEAR PHAGOCYTES SYSTEM AND MYELOID SUPPRESSOR CELLS TO THE USE OF METHYLXANTHINES IN PATIENTS WITH CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus
[1]Educational institution «Belarusian State Medical University», Minsk, Belarus

This study examines the effects of methylxanthines (pentoxifylline and theophylline) on innate immune cell subsets in patients with moderate COVID-19. Flow cytometry was used to analyze changes in the content of monocytes, dendritic, and myeloid-derived suppressor cells during therapy. Pentoxifylline was found to have the most pronounced normalizing effect on the monocyte population, significantly increasing the proportion of classical monocytes while decreasing the levels of intermediate and non-classical subsets. Both drugs promoted the normalization of dendritic cell parameters, maintaining their concentration within reference limits. However, no statistically significant effect on myeloid-derived suppressor cell dynamics was detected. These data demonstrate the potential of methylxanthines, particularly pentoxifylline, to modulate the immune response and reduce hyperinflammation in COVID-19.

Keywords: COVID-19, methylxanthines, theophylline, pentoxifylline, mononuclear phagocyte system, myeloid-derived suppressor cells.

References

1. Merad M., Martin J.C. Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. *Nature Reviews Immunology*. 2020; 20(6): 355–62.

2. Agrati C., Sacchi A., Bordoni V. et al. Expansion of myeloid-derived suppressor cells in patients with severe coronavirus disease (COVID-19). *Cell Death and Differentiation*. 2020; 27(11): 3196–207.

3. Bours M.J., Swennen E.L., Di Virgilio F. et al. Adenosine 5′-triphosphate and adenosine as endogenous signaling molecules in immunity and inflammation. *Pharmacology and Therapeutics*. 2006; 112(2): 358–404.

4. Autissier P., Soulas C., Burdo T.H., Williams K.C. Evaluation of a 12-color flow cytometry panel to study lymphocyte, monocyte, and dendritic cell subsets in humans. *Cytometry A*. 2010; 77(5): 410–9.

5. Sacchi A., Tumino N., Grassi G. et al. A new procedure to analyze polymorphonuclear myeloid derived suppressor cells in cryopreserved samples cells by flow cytometry. *PLoS One*. 2018; 13(8): e0202920.

6. Korneenkov A.A., Fanta I.V. Estimating the effect size of clinical interventions in otolaryngology. *Russian otolaryngology*. 2020; 19(2): 42–50. (in Russian)

7. Titov L.P., Trusevich M.O., Gorbich Yu.L. The role of cells of the mononuclear phagocyte system and regulatory T-lymphocytes in the formation of the state of immunosuppression in sepsis. *Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*. 2022; 66(3): 330–7. (in Russian)

8. Titov L.P. Monocytes, macrophages, dendritic and myeloid suppressor cells: genesis, classification, immunobiological properties. *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, Medical series*. 2018; 15(3): 363–82. (in Russian)

9. Borcherding L., Teksen A.S., Grosser B. et al. Impaired Dendritic Cell Homing in COVID-19. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*. 2021; 4(8): 761372.

10. Marongiu L., Protti G., Facchini F.A. et al. Maturation signatures of conventional dendritic cell subtypes in COVID-19 suggest direct viral sensing. *European Journal of Immunology*. 2022; 52(1): 109–22.

11. Sacchi A., Grassi G., Bordoni V. et al. Early expansion of myeloid-derived suppressor cells inhibits SARS-CoV-2 specific T-cell response and may predict fatal COVID-19 outcome. *Cell Death and Disease*. 2020; 11(10): 921.

e-mail для переписки: lab.kemicro@belriem.by

Поступила 12.09.2025

РЕЗОЛЮЦИЯ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ЗДОРОВЬЕ И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА»,

27–28 ноября 2025 г.

Международная научно-практическая конференция «Здоровье и окружающая среда» состоялась 27–28 ноября 2025 г. в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 14.10.2025 № 1190. Организаторы конференции – Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии. Соорганизатор конференции – Общественное объединение «Научное общество гигиенистов» (ОО «НОГ»).

Открыла конференцию заместитель Министра здравоохранения – Главный государственный санитарный врач Республики Беларусь Нечай С. В. В работе конференции приняли участие более 900 специалистов из Республики Беларусь, Российской Федерации, Республики Узбекистан, Республики Казахстан, Азербайджана, представители Всемирной организации здравоохранения. Проведены 7 секционных заседаний по основным направлениям гигиены и токсикологии, конкурс работ молодых ученых и круглый стол «Диалог о профилактике детского ожирения».

Обсуждаемые на конференции вопросы соответствуют основным направлениям деятельности Министерства здравоохранения Республики Беларусь в области гигиены, токсикологии и профилактической медицины. Заслушаны и обсуждены более 250 докладов на пленарных и секционных заседаниях, постерных сессиях, которые отражали совокупность современных научных исследований и их результатов.

Основные направления работы конференции: факторы среды обитания человека и анализ рисков здоровью; радиационная безопасность; медицина труда и профессиональная патология; гигиена детей и подростков; гигиена питания; профилактическая, экологическая и промышленная токсикология, безопасность химической продукции; методы аналитического лабораторного контроля; профилактическая и персонифицированная медицина: современные тенденции профилактики, диагностики и лечения хронических неинфекционных заболеваний.

В соответствии с положениями резолюции международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда» (5–6 декабря 2024 г.) выполнялись научные исследования по следующим направлениям.

1. Совершенствование гигиенических критериев оценки воздействия факторов среды обитания человека на основании комплекса экспериментальных, натурных и эпидемиологических исследований и анализа риска с целью профилактики неинфекционных заболеваний, а также обеспечения социально-гигиенического мониторинга:

научное обоснование метода гигиенического нормирования запаха в атмосферном воздухе территорий населенных пунктов с определением критериев выбора территорий, нуждающихся в оценке и контроле запаха в зонах воздействия объектов, технологический процесс которых обусловливает выбросы веществ и смесей, обладающих специфическим запахом;

разработан метод оценки риска здоровью населения от комбинированного воздействия химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух, в период неблагоприятных метеорологических условий рассеивания выбросов, повышающий достоверность гигиенической оценки уровней загрязнения атмосферного воздуха на территориях жилой застройки в зонах воздействия производственных объектов по принципу учета наихудших сценариев экспозиционной нагрузки на организм человека и гигиеническую обоснованность профилактических мер;

изучено субъективное состояние здоровья населения Республики Беларусь, проживающего в условиях вибрационного воздействия;

разработаны методы гигиенической оценки остаточных количеств средств защиты растений в пищевой продукции растительного происхождения и воде, основанные на риск-ориентированной

категоризации продукции и риск-ориентированной категоризации действующих веществ средств защиты растений;

разработаны и обоснованы подходы к гигиенической оценке компонентного состава пищевой продукции нового вида на основе потенциального влияния на здоровье;

разработаны методы гигиенической оценки химического состава репрезентативных рационов и сформированы репрезентативные рационы питания различных поло-возрастных групп населения Республики Беларусь;

проведен анализ структуры потребления рационобразующих пищевых продуктов различными поло-возрастными группами населения Республики Беларусь и определены уровни потребления пищевых продуктов, вносящих потенциальный вклад в алиментарное поступление полихлорированных бифенилов;

выявлены сельскохозяйственные культуры, вносящие наибольший вклад в формирование алиментарной экспозиции приоритетными микотоксинами и проведен расчет их теоретического максимального поступления с пищевой продукцией растительного происхождения.

2. Разработка методов и тест-моделей для выявления направленности, количественной оценки, экспериментального моделирования биологического действия факторов среды обитания человека различной природы, в том числе с использованием биомаркеров воздействия и эффекта, обеспечивающих их гигиеническое регламентирование и лабораторный контроль:

разработка метрологически аттестованных методик измерений:

- метил 3-метоксипропионата в воздухе рабочей зоны и в атмосферном воздухе газохроматографическим методом;

- массовой концентрации этиленхлоргидрина, выделяемого из медицинских изделий, стерилизованных окисью этилена газохроматографическим методом;

- одновременного измерения массовых концентраций остаточных количеств действующих веществ средств защиты растений в пищевой продукции растительного происхождения и воде методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием;

- свинца и кадмия в пищевых добавках и ароматизаторах методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой.

разработаны новые метрологически аттестованные методики измерений:

- в воздухе рабочей зоны промышленных предприятий нитрила акриловой кислоты, метилметакрилата и метилакрилата, толуола, м-, п- и о-ксилолов, бензола, этилбензола, стирола и этиленгликоля хроматографическим методом, 13 металлов в воздухе рабочей зоны методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой;

- фармацевтических субстанций артикаина гидрохлорид и рамиприл в атмосферном воздухе и воздухе рабочей зоны спектрофотометрическим методом;

- гексаметилендиамина в воздушной среде из товаров народного потребления, изготовленных из изделий из полиамидов, методом высокоэффективной жидкостной хроматографии;

проведены экспериментальные исследования по установлению оптимальных условий инструментального анализа метилртути при определении данного соединения в рыбе методом газожидкостной хроматографии с применением электронозахватного детектора;

определены оптимальные условия инструментального анализа приоритетных микотоксинов (афлатоксины (B1, B2, G1, G2), охратоксин А, патулин, дезоксиниваленол, Т-2 токсин, зеараленон, фумонизины (B1, B2)) при их одновременном определении в пищевой продукции растительного происхождения методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением масс-спектрометрического детектирования;

разработаны условия хроматографирования, позволяющие определять приоритетные микотоксины за один хроматографический цикл анализа;

научно обоснована методология оценки эффективности и направленности биологического действия неравновесной плазмы с использованием инновационных тест-моделей на базе монокультур и консорциумов микроорганизмов, включающие в себя подходы к подготовке и подержанию культур микроорганизмов, параметры проведения и последовательность тестирования, системы маркеров и критериев оценки биологического действия плазмы, в том числе антимикробного, стерилизующего и санирующего, предложена минимальная батарея тестов.

3. Разработка комплекса мероприятий по профилактике негативного воздействия факторов высокого риска формирования профессиональной и производственно обусловленной патологии, направленных на снижение заболеваемости работающего населения от неинфекционных заболеваний:

разработаны и научно обоснованы методологические подходы к классификации и категоризации канцерогенных факторов, обеспечивающие гармонизацию национального перечня канцерогенных факторов производственной среды и производственных процессов с действующими международными классификациями;

научно обоснован и подготовлен актуализированный проект национального перечня канцерогенных факторов, создающий основу для совершенствования нормативной правовой базы и практики профилактических мероприятий в отношении профессиональных канцерогенных рисков;

выполнена комплексная гигиеническая оценка условий труда с изучением факторов производственной среды, оценки тяжести и напряженности трудового процесса работников, занятых в условиях инфракрасного облучения;

изучены уровни инфракрасного излучения и особенности формирования тепловой среды на рабочих местах, формируемой различными промышленными источниками и технологическими процессами.

4. Научное обоснование и разработка здоровьесберегающих мер по оптимизации среды обитания, в том числе образовательной и жилой среды:

изучены светотехнические характеристики световой среды помещений, формируемой светодиодными источниками света, предложены варианты технических решений систем освещения и осветительных установок на базе светодиодных источников света, технически доступных для применения в помещениях для детей, обоснованы наиболее оптимальные из них;

изучены особенности образа жизни детей в современных условиях жизнедеятельности, включающие мониторинг использования электронных устройств и учет суточной двигательной активности;

изучены особенности физического развития детей дошкольного и школьного возраста в современных условиях;

научно обоснованы критерии оценки соответствия мебели росто-возрастным особенностям воспитанников учреждений дошкольного образования, что позволило разработать метод гигиенической оценки мебели с учетом особенностей физического развития воспитанников учреждений дошкольного образования.

5. Разработка методов оценки и моделей расчета доз облучения населения и персонала при эксплуатации радиационных объектов и в случае радиационной аварии, а также в ситуации существующего облучения:

разработан метод гигиенической оценки радиационной безопасности населения, проживающего и ведущего рабочую деятельность на загрязненных в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС территориях, на основе данных радиационно-гигиенического мониторинга, а также метод оценки радиационной безопасности и определения нормативов содержания радионуклидов в продукции, перемещаемой за пределы зоны эвакуации (отчуждения);

выполнены исследования в области оценки доз облучения пациентов при проведении диагностических рентгеновских исследований;

оценены дозы облучения медицинского персонала повышенного радиационного риска;

проведена оценка радиационной безопасности населения вокруг Белорусской АЭС и пункта захоронения радиоактивных отходов.

6. Развитие актуальных направлений профилактической, экологической и промышленной токсикологии и химической безопасности, санитарной микробиологии:

на образцах различных видов средств бытовой химии и изделий медицинского назначения апробирован и успешно внедрен в практическую деятельность токсикологических лабораторий структуры учреждений, осуществляющих государственный санитарный надзор, альтернативный метод определения *in vitro* раздражающего действия средств бытовой химии с использованием хориоаллантоисной мембраны куриного эмбриона, замещающий классический тест Драйза на лабораторных животных;

проведена сравнительная экспериментальная оценка токсичности и опасности наноструктурных тонкопленочных композиционных антибактериальных материалов (нанокомпозитов, содержащих наночастицы серебра; гидрогелевых покрытий на основе биополимеров; ультратонких покрытий из органосиланов с антимикробным компонентом);

на примере фармацевтических субстанций антибактериальных лекарственных средств клиндамицина гидрохлорид и цефепима гидрохлорид реализовано прикладное применение разработанных и формализованных в виде инструкции по применению методических рекомендаций по гигиеническому нормированию антибактериальных лекарственных средств в воздухе рабочей зоны;

экспериментально обоснован норматив метил 3-метоксипропионата (CAS № 3852-09-3), регламентирующий допустимое содержание и устанавливающий класс опасности в воздухе рабочей зоны;

в экспериментах на лабораторных животных установлены основные параметры патогенности, токсигенности и токсичности шести бактериальных штаммов рода лактобацилл, изучена и оценена возможность и безопасность их применения в производстве;

разработан алгоритм проведения исследований по изучению сроков годности медицинских изделий одноразового применения;

оптимизированы и стандартизированы условия подготовки, транспортировки и получения вытяжек из медицинских изделий, стерилизованных окисью этилена для разработки метода их гигиенической оценки;

проведен сбор и обобщение информации, содержащей сведения по опасным свойствам химических средств защиты растений;

проведен анализ опасных свойств химических средств защиты растений, определена их критериальная значимость для идентификации особо опасных пестицидных составов, разработана шкала балльной оценки опасных свойств пестицидов.

7. Совершенствование системы подготовки специалистов в области гигиены, токсикологии, профилактической медицины: образовательным центром «МОЦНА» на базе НИИ ГТ ЭВМ РЦГЭиОЗ реализуются образовательные программы повышения квалификации руководящих работников и специалистов, стажировки, обучающих курсов, подготовка осуществляется в очной (дневной) и заочной формах получения образования. При подготовке и реализации образовательных программ используются собственные научные разработки, результаты международного сотрудничества.

В 2025 г. специалистами НИИ ГТ ЭВМ РЦГЭиОЗ успешно реализованы 3 образовательные программы повышения квалификации по темам «Методология анализа риска здоровью населения от воздействия разнородных факторов среды обитания человека» и «Требования к безопасности продукции», 8 образовательных программ стажировки, 10 образовательных программ обучающих курсов в форме тематических семинаров и вебинаров. Всего обучено с выдачей документов об образовании/обучении государственного образца 593 специалиста.

На базе НИИ ГТ ЭВМ РЦГЭиОЗ проведены 4 стажировки на тему «Гигиеническая оценка питьевых вод, пищевой продукции, загрязняющих веществ в атмосферном воздухе», включенные в образовательную программу повышения квалификации руководящих работников и руководителей УО «Белорусский государственный медицинский университет», организованы и проведены теоретические и практические занятия в рамках образовательных программ повышения квалификации ГУО «Институт повышения квалификации и переподготовки руководителей и специалистов промышленности «Кадры индустрии», образовательного центра «Академия качества» Белорусского государственного института стандартизации и сертификации, тематические дискуссии и консультации по вопросам взаимодействия с международными организациями в области обеспечения безопасности пищевой продукции в рамках проекта Фонда Программы технического сотрудничества ФАО. Обучение с использованием материально-технических и кадровых ресурсов НИИ ГТ ЭВМ РЦГЭиОЗ прошли 186 специалистов.

Организованы выездные семинары в гибридном формате по вопросам безопасности пищевой продукции и здорового питания населения, распространения природно-очаговых инфекций на территории Республики Беларусь в рамках оказания экспертной и методической помощи органам и учреждениям, осуществляющим государственный санитарный надзор, на базах ГУ «Гродненский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», ГУ «Минский городской центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» (участие приняли 266 специалистов санитарно-эпидемиологической службы республики).

Продолжена практика обучения студентов ведущих высших учебных заведений Республики Беларусь и ближнего зарубежья по образовательной программе «Основы профилактической токсикологии» (в 2025 г. обучено 30 человек, в том числе, из ВУЗов Туркменистана).

Реализация практико-ориентированных образовательных программ в области гигиены, токсикологии и профилактической медицины позволяет повысить уровень профессионализма специалистов

системы здравоохранения, обновить теоретическую и практическую базу знаний, освоить новые методы решения профессиональных задач.

Таким образом, основные предложения и мероприятия резолюций предыдущих конференций выполнены.

РЕШЕНИЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ЗДОРОВЬЕ И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА»

27–28 ноября 2025 г.

Участники конференции констатируют, что в основе развития гигиенической и токсикологической науки Беларуси остается профилактическая направленность деятельности, разработка и внедрение в практику передовых методов выявления и количественной оценки неблагоприятного действия факторов среды обитания человека, научное обеспечение государственного санитарно-эпидемиологического надзора.

Заслушав и обсудив доклады, участники конференции отмечают необходимость продолжить научные исследования по следующим направлениям:

в области гигиены окружающей среды и оценки рисков:

гигиеническая оценка загрязнения атмосферного воздуха и уровней шума на территориях населенных пунктов от производственных источников при размещении промышленных узлов в части минимизации рисков здоровью населения, ассоциированных с загрязнением атмосферного воздуха и воздействием физических факторов;

проведение сравнительного анализа выраженности, спектрального состава и распространения общей вибрации на территории жилой застройки и на 1 этажах в помещениях жилых и общественных зданий;

в области промышленной, профилактической и экологической токсикологии:

разработка и совершенствование методов токсикологических и микробиологических исследований дезинфицирующих средств для бассейнов и аквапарков, обеспечивающих их гигиеническую оценку на соответствие полному перечню показателей безопасности и эффективности;

разработка и научное обоснование гигиенических нормативов и классов опасности в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе химических веществ и композиций, новых фармацевтических субстанций лекарственных средств;

изучение биологического действия, токсигенности и токсичности, токсикологическая паспортизация микроорганизмов-продуцентов и микробных препаратов на их основе, синтезированных отечественными предприятиями;

научное обоснование релевантных методических подходов и критериев оценки сроков годности медицинских изделий одноразового применения;

выполнение научных исследований по разработке и внедрению научно обоснованных критериев и методов гигиенической оценки особо опасных пестицидов с учетом национальных приоритетов;

разработка и научное обоснование методических подходов по оценке потенциального риска воздействия на работающих при применении средств защиты растений с использованием новых технологий, в том числе методами с применением БПЛА;

совершенствование информационного обмена между заинтересованными государственными структурами по рациональному регулированию химических веществ, улучшение доступа широкой общественности к информационным данным по опасным химическим веществам и пестицидам;

в области санитарной микробиологии:

разработка эффективных методов контроля микробиологического статуса объектов среды обитания человека, в том числе внутрибольничной среды;

развитие методологии тестирования антимикробной активности химических и физических факторов среды обитания человека;

в области гигиены труда и профпатологии:

изучение канцерогенной опасности предприятий и уровней риска здоровью работающих, занятых в условиях производственной среды и производственных процессов, обладающих канцерогенными свойствами;

изучение объективных показателей заболеваемости и показателей субъективной оценки состояния здоровья работающих, занятых в условия повышенных уровней инфракрасного излучения;

оценка влияния нагревающего микроклимата на психофизиологическое состояние организма работающих с учетом дозы инфракрасного облучения;

в области гигиены детей и подростков:

изучение влияния световой среды помещений для детей, формируемой светодиодными и разрядными источниками света, на психофизиологическое состояние обучающихся в динамике учебного дня и недели;

изучение субъективного восприятия детьми световой среды, формируемой разными видами источников света.

изучение изменений факторов внутришкольной среды, связанных с развитием промышленного производства продукции, внедрением инновационных технологий и оказывающих влияние на здоровье современных детей, в том числе создание искусственной световой среды, формируемой светодиодными источниками света;

изучение физического развития детей различных регионов Республики Беларусь с целью изучения направленности секулярных изменений и обоснования обновленных региональных нормативов физического развития;

изучение изменений в состоянии здоровья детей с учетом особенностей их образа жизни (уровня «цифровой подключенности», объема двигательной активности, пищевого поведения);

в области гигиены питания:

разработать и научно обосновать методы гигиенической оценки остаточных количеств действующих веществ средств защиты в пищевой продукции растительного происхождения и воде на основе риск-ориентированных подходов;

разработать и внедрить научно обоснованные допустимые уровни содержания приоритетных микотоксинов в пищевой продукции растительного происхождения на основе риск-ориентированных подходов;

обоснование и разработка гигиенических нормативов содержания полихлорированных бифенилов в пищевой продукции;

разработка методических подходов к комплексной гигиенической оценке пищевой продукции с учетом пользы и негативных эффектов для здоровья;

в области радиационной защиты населения и персонала:

разработка критериев радиационной защиты при проведении диагностических рентгеновских исследований, в частности компьютерной томографической диагностики взрослых пациентов;

оценка доз облучения населения и персонала вокруг Белорусской АЭС и пункта захоронения радиоактивных отходов при нормальной эксплуатации, а также в ситуации существующего облучения;

оценка доз облучения населения и персонала при аварийных ситуациях на пункте захоронения радиоактивных отходов;

совершенствование методов радиационного контроля доз облучения персонала повышенного радиационного риска организаций здравоохранения;

оценка доз облучения и риска здоровью населения, проживающих на территориях, загрязненных в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС;

в области санитарной химии:

разработка и метрологическая аттестация новых методик измерений факторов среды обитания человека согласно требованиям законодательства в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения, в том числе требованиям безопасности и безвредности для организма человека: по определению содержания метилртути в рыбе методом газовой хроматографии; массовой концентрации свинца и кадмия в пищевых добавках и ароматизаторах методом атомной спектрометрии; метил 3-метоксипропионата в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе; этиленхлоргидрина, выделяемого из медицинских изделий, стерилизованных окисью этилена;

разработка метрологически аттестованной методики одновременного измерения массовых концентраций остаточных количеств действующих веществ средств защиты растений в пищевых продуктах растительного происхождения и воде методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием;

валидация существующих методов определения микотоксинов в пищевой продукции методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением масс-спектрометрического детектирования;

в области профилактической медицины и формирования здорового образа жизни у населения:

совершенствование санитарно-противоэпидемиологических мероприятий, направленных на профилактику хронических неинфекционных заболеваний, работа с населением по формированию приверженности к здоровому образу жизни;

изучение роли фактора питания в формировании хронических неинфекционных заболеваний и корректировке нарушения статуса питания и пищевого поведения;

формирование образовательных кластеров для информирования медицинских работников различных специальностей и населения правилам здорового питания, принципам составления рационов в зависимости от сопутствующей патологии и потребностей;

реализация корпоративных программ по укреплению здоровья работающих в организованных трудовых коллективах по различным направлениям;

разработка комплексного подхода к оказанию медицинской помощи лицам с избыточной массой тела и ожирением с нарушением пищевого поведения;

развитие Центров здоровья с целью повышения эффективности медицинской профилактики;

в области международного научно-технического сотрудничества:

реализация положений Роттердамской конвенции во исполнение Закона Республики Беларусь № 355-З от 26.02.2024 «О присоединении Республики Беларусь к Роттердамской конвенции о процедуре предварительного обоснованного согласия в отношении отдельных опасных химических веществ и пестицидов в международной торговле»;

реализация международных проектов по направлениям, связанным с вопросами сохранения здоровья населения в связи с факторами среды обитания;

сопровождение участия в Европейском процессе «Окружающая среда и здоровье», Европейской целевой группе ВОЗ по окружающей среде и охране здоровья (ЦГОСЗ), Глобальной рамочной программе ЮНЕП/ООН по химическим веществам, Партнерстве ВОЗ по биомониторингу человека и др.;

в области подготовки кадров:

разработка и внедрение образовательных программ обучающих курсов, стажировки, повышения квалификации специалистов в области гигиены, токсикологии, профилактической медицины, в том числе освоению современных методов и методик исследования продуктов питания и объектов окружающей среды;

интеграция научной деятельности в образовательный процесс, разработка обучающих программ в соответствии с потребностями санитарно-эпидемиологической службы для оперативного решения задач по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия, руководителей и специалистов других направлений в рамках компетенции, организация образовательных выездных обучающих научно-практических семинаров для представления новых методов и методик, технологий, диагностических тест-систем.

Внедрение научных разработок должно способствовать повышению и сохранению санитарно-эпидемиологического благополучия, радиационной и биобезопасности для населения республики, здоровьесбережению на популяционном уровне в связи с профилактикой воздействия поведенческих и внешнесредовых факторов риска здоровью населения различной природы (химической, биологической, физической). Результаты реализуемой научной деятельности служат также основой для формирования доказательной основы для реализации Республикой Беларусь принятых международных обязательств в рамках ЕАЭС в контексте проведения оценки рисков, разработки требований безопасности к новой продукции для повышения ее качества и конкурентоспособности, отстаивания интересов экономики, обеспечивая при этом высокий уровень защиты здоровья населения.

Результаты научных исследований, выполненных в рамках подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» за период 2021-2025 годы, и их реализация позволили решить ряд приоритетных задач профилактического здравоохранения. Решение наиболее актуальных проблем на 5-летнюю перспективу запланировано в рамках подпрограммы «Научно обосновать и разработать технологии прогнозирования, предотвращения и минимизации рисков негативного воздействия факторов среды обитания на здоровье человека» («Безопасная среда обитания – здоровый человек») государственной научно-технической программы «Инновационные технологии в медицине», 2026 – 2030 годы.

Участники отметили высокий научно-методический уровень и организацию конференции, а также практикоориентированность разработок и системный подход. Кроме того, они считают необходимым:

- поддержать предложения участников Круглого стола «Диалог о профилактике детского ожирения» о реализации проекта «Формирование доказательной базы и концептуальных основ профилактики ожирения и формирования навыков рационального питания у детей и подростков» при поддержке ЮНИСЕФ и эффективной междисциплинарной координации при его реализации;

- просить Министерство здравоохранения Республики Беларусь поддержать инициативу строительства лабораторного корпуса с виварным комплексом по GLP с привлечением средств бюджетного финансирования, необходимого для решения Минздравом государственных задач в области рационального регулирования обращения химической продукции на территории Республики Беларусь, ЕАЭС, международной торговле;

- поддержать и рекомендовать продолжить практику проведения выездных семинаров по основным направлениям гигиены.

Резолюция обсуждена и единогласно одобрена участниками международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда», 27–28 ноября 2025 года.

РЕЗОЛЮЦИЯ
КРУГЛОГО СТОЛА «ДИАЛОГ О ПРОФИЛАКТИКЕ ДЕТСКОГО ОЖИРЕНИЯ», ПРОВЕДЕННОГО В РАМКАХ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ЗДОРОВЬЕ И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА»,

27–28 ноября 2025 г.

Круглый стол «Диалог о профилактике детского ожирения» проведен в рамках международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда», 27–28 ноября 2025 г.

Заслушав и обсудив доклады, участники круглого стола «Диалог о профилактике детского ожирения» констатируют, что проблема избыточной массы тела и ожирения у детей и подростков в Республике Беларусь приобретает масштабы эпидемии и требует неотложных комплексных межведомственных и межсекторальных мер. В этой связи участники круглого стола поддерживают инициативу по реализации проекта «Формирование доказательной базы и концептуальных основ профилактики ожирения и формирования навыков рационального питания у детей и подростков» при поддержке ЮНИСЕФ и подчеркивают ключевую роль эффективной междисциплинарной координации для его успешной реализации.

Участники круглого стола поддерживают разработку проекта Национальной концепции профилактики детского ожирения и определяют в качестве первоочередных следующие направления:

изучение отдельных социальных и медицинских детерминант поддержки грудного вскармливания;

организация репрезентативного исследования пищевого поведения детей различных возрастных групп;

анализ существующей нормативно-правовой базы и практики регулирования в сфере детского питания и профилактики ожирения;

проведение оценки полноты и достаточности учебных программ по вопросам профилактики детского ожирения;

изучение международного опыта в целях адаптации доказавших эффективность методик к национальным условиям.

Участниками отмечена необходимость тесного взаимодействия в рамках реализации отдельных направлений реализации проекта и подтверждена приверженность к его реализации.

Резолюция обсуждена и единогласно одобрена участниками круглого стола «Диалог о профилактике детского ожирения», проведенного в рамках международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда», 27–28 ноября 2025 года.

СОДЕРЖАНИЕ

РАЗДЕЛ 1. ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ГИГИЕНА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Бондаревич Е. А., Михайлова Л. А.

ОЦЕНКА ВКЛАДА ПРИРОДНЫХ И ТЕХНОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА УРОВЕНЬ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА ГОРОДА ЧИТА БЕНЗ(А)ПИРЕНОМ В ПЕРИОД 2014–2023 ГОДОВ 3

Кравцов А. В., Соловьева И. В., Баслык А. Ю., Арбузов И. В., Агеев Е. П.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ УРОВНЕЙ ВИБРОУСКОРЕНИЯ ОБЩЕЙ ВИБРАЦИИ, СОЗДАВАЕМОЙ ДВИЖЕНИЕМ ГОРОДСКОГО НАЗЕМНОГО РЕЛЬСОВОГО ТРАНСПОРТА, НА ТЕРРИТОРИИ ЖИЛОЙ ЗАСТРОЙКИ 8

Позднякова М. А., Жукова Е. С., Шалаганова В. В., Полякова Л. В., Наумочкина Е. В.

К ВОПРОСУ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩЕЙ СРЕДЫ В ЗАКРЫТЫХ ПОМЕЩЕНИЯХ: ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРОБИОТИЧЕСКОЙ ОЧИСТКИ НА ОРГАНИЗМ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ 14

РАЗДЕЛ 2. РАДИАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА

Аветисов А. Р., Сосновская Е. А.

АНАЛИЗ ДОЗ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ ЦЕЗИЕМ-137 НАСЕЛЕНИЯ ХОЙНИКСКОГО РАЙОНА ПО ДАННЫМ СПЕКТРОМЕТРА ИЗЛУЧЕНИЙ ЧЕЛОВЕКА 19

Киселев С. М., Зозуль Ю. Н., Шлыгин В. В., Ахромеев С. В., Малахова А. Н.

ОСОБЕННОСТИ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПОДЗЕМНЫХ ВОД НА ОБЪЕКТАХ, ЗАГРЯЗНЕННЫХ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРОШЛОЙ ВОЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ 26

Николаенко Е. В., Попова Е. Н., Елизарова Н. В.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ СОДЕРЖАНИЯ СТРОНЦИЯ-90 В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ И ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ В 2023–2024 ГГ. 34

Николаенко Е. В., Гусейнова Д. И., Бабич Е. А., Суходольская А. А., Хорлоогийн С. С., Конопляник Д. Д.

ОЦЕНКА ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ В ЗОНЕ НАБЛЮДЕНИЯ БЕЛОРУССКОЙ АЭС В 2023 ГОДУ 41

Роздяловская Л. Ф., Николаенко Е. В., Попова Е. Н., Суходольская А. А.

ВОПРОСЫ КОНТРОЛЯ ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ПОВЫШЕННОГО РАДИАЦИОННОГО РИСКА 46

Шлыгин В. В., Киселев С. М., Зозуль Ю. Н.

УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ УРАНОДОБЫВАЮЩИХ ПРЕДПРИЯТИЙ НА ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ 54

РАЗДЕЛ 3. ГИГИЕНА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Гузик Е. О., Коледа А. Г.
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕЖИМА ДНЯ УЧАЩИХСЯ 5–11-Х КЛАССОВ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ 61

Гузик Е. О., Янковская Н. Г.
ВЫРАЖЕННОЕ УТОМЛЕНИЕ КАК ФАКТОР РИСКА ЗДОРОВЬЮ УЧАЩИХСЯ 69

РАЗДЕЛ 4. ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

Осипова Т. С., Федоренко Е. В., Бондарук А. М., Цыганков В. Г., Полянских Е. И., Крымская Т. П., Лебединская К. С., Канунникова Н. П.
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УРОВНЕЙ МИГРАЦИИ ПРИОРИТЕТНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ИЗДЕЛИЙ НА ОСНОВЕ АМИНОПЛАСТОВ МЕЛАМИНОФОРМАЛЬДЕГИДНЫХ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ КОНТАКТА С ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИЕЙ 77

Сетко А. Г., Юскина О. Н., Дмитриева И. С., Коняев К. С., Кочатков А. В., Симоненко Е. С.
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ПИЩЕВАЯ ПРОДУКЦИЯ ДИЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕБНОГО И ДИЕТИЧЕСКОГО ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С САРКОПЕНИЕЙ, В ТОМ ЧИСЛЕ НА ФОНЕ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И/ИЛИ ОЖИРЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 84

Федоренко Е. В., Дроздова Е. В., Итпаева-Людчик С. Л., Бондарук А. М., Белышева Л. Л., Цыганков В. Г., Журихина Л. Н., Тимофеева О. Н., Осипова Т. С., Свинтилова Т. Н.
ОЦЕНКА РИСКОВ ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО НА ТЕРРИТОРИЯХ, ЗАГРЯЗНЕННЫХ ОТДЕЛЬНЫМИ СТОЙКИМИ ОРГАНИЧЕСКИМИ ЗАГРЯЗНИТЕЛЯМИ ПРИ МНОГОСРЕДОВОМ ПОСТУПЛЕНИИ 88

Федоренко Е. В., Сычик С. И., Шагун Е. В., Гуринович Т. А., Кузовкова А. А., Величко О. О., Дроздова Е. В., Итпаева-Людчик С. Л., Цемборевич Н. В., Бондарук А. М.
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НЕКАНЦЕРОГЕННЫХ РИСКОВ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ, АССОЦИИРОВАННЫХ С АЛИМЕНТАРНЫМ ПОСТУПЛЕНИЕМ КАДМИЯ В СОСТАВЕ РАЦИОНОВ 93

РАЗДЕЛ 5. МЕДИЦИНА ТРУДА

Гутич Е. А., Николаева Е. А.
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ КАНЦЕРОГЕНЕЗ: ГЛОБАЛЬНОЕ БРЕМЯ, МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ВЫЗОВЫ, СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ ОЦЕНКИ РИСКОВ И ПРОФИЛАКТИКИ 102

Гутич Е. А., Николаева Е. А., Итпаева-Людчик С. Л., Мадекша И. В.
МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К УПРАВЛЕНИЮ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ РИСКОМ ЗДОРОВЬЮ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ОРГАНИЗАЦИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СТАЦИОНАРНОГО ТИПА, ОКАЗЫВАЮЩИХ МЕДИЦИНСКУЮ ПОМОЩЬ В ПЕРИОД ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПОДЪЕМА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ 113

Разуванов А. И., Смычёк В. Б., Пацко А. И., Пастухова О. Д., Лакутин А. А.
АДАПТАЦИЯ ОПРОСНИКА WORK ABILITY INDEX ДЛЯ ОЦЕНКИ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ЛИЦ С ОГРАНИЧЕНИЯМИ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ 120

Сюрин С. А.
СОСТОЯНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ЗДОРОВЬЯ ГОРНЯКОВ ПОДЗЕМНЫХ АПАТИТОВЫХ РУДНИКОВ КОЛЬСКОГО ПОЛУОСТРОВА (2003–2023 ГГ.) 130

РАЗДЕЛ 6. ТОКСИКОЛОГИЯ

Грынчак В. А., Лаппо Л. Г., Сычик С. И.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ГИГИЕНИЧЕСКОГО РЕГЛАМЕНТА ГЕМОСОВМЕСТИМОСТИ IN VITRO ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ 137

Земцова В. О., Богданов Р. В., Рябцева С. Н., Шевляков В. В., Филонюк В. А., Дроздова Е. В., Чернышова Е. В., Эрм Г. И., Филонов В. П.
БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ АЗИТРОМИЦИН В ХРОНИЧЕСКОМ ИНГАЛЯЦИОННОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ
В ОБОСНОВАНИИ ЕЕ ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ
В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ 144

Протасевич У. С., Грынчак В. А., Крымская Т. П., Чеботкова Д. В.
ИЗМЕНЕНИЯ САНИТАРНО-ХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БЕЗОПАСНОСТИ ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ ИЗ РЕЗИНЫ, ЛАТЕКСА, ПОЛИОЛЕФИНОВЫХ ВОЛОКОН И ПОЛИМЕРОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УСЛОВИЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ИХ УСКОРЕННОГО СТАРЕНИЯ 155

Протасевич У. С., Грынчак В. А.
ОЦЕНКА ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ И ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ, ИМЕЮЩИХ ОДНОКРАТНЫЙ КРАТКОВРЕМЕННЫЙ КОНТАКТ С ПОВЕРХНОСТЬЮ ТЕЛА ПАЦИЕНТОВ, ПОСЛЕ УСКОРЕННОГО СТАРЕНИЯ 164

Юркевич Е. С., Иода В. И., Кузовкова А. А., Дребенкова И. В., Дроздова Е. В., Ивко Н. А., Слобожанина Е. И., Шостак В. А., Кашицкий Д. Э., Рутковский В. А.
РЕЗУЛЬТАТЫ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ЭКСПОЗИЦИИ К СВИНЦУ
У КОГОРТНОЙ ГРУППЫ РОЖЕНИЦ ВЫСОКО УРБАНИЗИРОВАННОЙ ТЕРРИТОРИИ,
ПОЛУЧЕННЫЕ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ
СТАНДАРТИЗОВАННОЙ МЕТОДОЛОГИИ БИОМОНИТОРИНГА 170

РАЗДЕЛ 7. САНИТАРНАЯ И АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Добрева Н. И., Федорова Н. Е.
БЕЗОПАСНОСТЬ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ
ЗЕТА-ЦИПЕРМЕТРИНА В ОРЕХАХ МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ – МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЫМОРАЖИВАНИЯ
В СОЧЕТАНИИ С ДИСПЕРСИОННОЙ ТВЕРДОФАЗНОЙ ЭКСТРАКЦИЕЙ 179

Егорченкова О. Е., Курпединов К. С., Молчанов М. Д.
РАЗРАБОТКА ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО ГАЗОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТИАБЕНДАЗОЛА В ВОДЕ С ПРОБОПОДГОТОВКОЙ
НА ОСНОВЕ ТВЕРДОФАЗНОЙ ЭКСТРАКЦИИ 186

Ларькина М. В.
РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИЙ БИФЕНТРИНА В ВОЗДУШНОЙ СРЕДЕ, ВОЗДУШНЫХ СНОСАХ, СМЫВАХ С КОЖНЫХ ПОКРОВОВ ОПЕРАТОРОВ
НА ОСНОВЕ МЕТОДА ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ 195

Лебединская К. С., Крымская Т. П., Чеботкова Д. В., Гук Д. Л.
МЕТОДИКА ИЗМЕРЕНИЙ МАССОВЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ НИТРИЛА АКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ, МЕТИЛАКРИЛАТА И МЕТИЛМЕТАКРИЛАТА В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ ДЛЯ МОНИТОРИНГА УРОВНЯ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВОЗДУХА РАБОЧЕЙ ЗОНЫ НА ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕДПРИЯТИЯХ ХИМИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ 200

Рута-Жуковская Е. Я., Крымская Т. П., Тимошенко К. В., Турко М. С., Федоренко Е. В., Бондарук А. М., Цыганков В. Г.
РАЗРАБОТКА МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОГО ПОДХОДА К СОВМЕСТНОМУ ОПРЕДЕЛЕНИЮ ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ 11 ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ СРЕДСТВ ЗАЩИТЫ РАСТЕНИЙ В ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ И ВОДЕ 209

РАЗДЕЛ 8. ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Аринович А. С., Амвросьева Т. В., Поклонская Н. В.
ГЕНОТИПИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ПОЛИОМАВИРУСОВ BKV И JCV У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧКИ И ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ 218

Булда К. Ю., Коско А. Д., Гасич Е. Л., Дорофеева Е. А., Карпов И. А.
МУТАЦИОННЫЙ ПРОФИЛЬ УЧАСТКА NSP5 ВИРУСА SARS-COV-2, СВЯЗАННОГО С РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ К ИНГИБИТОРАМ ПРОТЕАЗЫ 223

Бунас А. С., Гасич Е. Л.
АЛЛЕЛЬ HLA-B*57:01 И ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АБАКАВИРУ 230

Дудчик Н. В., Гудкова Е. И., Емельянова О. А., Алещенкова З. М., Долгина Н. А., Шишпоренок Ю. А.
РЕЗУЛЬТАТЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ И ПРОФИЛИРОВАНИЯ МИКРОБИОТЫ ПРОДУКТОВ ПТИЦЕВОДСТВА КУЛЬТУРАЛЬНЫМИ МЕТОДАМИ 240

Казинец О. Н., Амвросьева Т. В., Поклонская Н. В., Богуш З. Ф.
ЛАБОРАТОРНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ САНИТАРНО-ВИРУСОЛОГИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ОБЪЕКТОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ ЧЕЛОВЕКА 244

Карамышева Ю. С., Гудков В. Г., Тимофеева Е. В.
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СОРБЦИОННОГО МЕТОДА ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПАРАЗИТАРНЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ВОДНОЙ СРЕДЕ 248

Пархомчук О. Ю., Фомина Е. Г., Доценко Э. А., Юпатова З. Г., Новикова Т. П., Красько О. В.
АССОЦИАЦИЯ АЛЛЕЛЯ HLA-DQB1*03:01 С РАЗВИТИЕМ ПОЛЛИНОЗА 253

Писаренко И. В., Хейфец Е. Н., Хейфец Н. Е., Семёнов А. В.
ФОРМИРОВАНИЕ ИНСТРУМЕНТАРИЯ ДЛЯ МОНИТОРИНГА ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА В ПОДРОСТКОВОЙ СРЕДЕ 258

Шишпоренок Ю. А., Гудкова Е. И.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ В ОТНОШЕНИИ БИОПЛЕНОЧНЫХ ФОРМ ДРОЖЖЕПОДОБНЫХ ГРИБОВ РОДА CANDIDA 265

Янович О. О., Титов Л. П., Картаева А. С.
РЕЗУЛЬТАТЫ НАДЗОРА ЗА УСТОЙЧИВОСТЬЮ
КЛИНИЧЕСКИ ВАЖНЫХ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ
К КАРБАПЕНЕМАМ И ПОЛИМИКСИНАМ (2013–2022 ГГ.) 270

РАЗДЕЛ 9. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Аношко О. Н., Лапо Т. П., Савинова О. В., Шмелева Н. П.
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ СЕЗОННОГО ГРИППА НА ЧИСЛО ПРЕДОТВРАЩЕННЫХ
СЛУЧАЕВ ЗАБОЛЕВАНИЯ ГРИППОМ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ 278

Асташонок А. Н., Пересада О. А., Виноградова А. В., Малашко О. Н., Полещук Н. Н.
ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ, МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ
И УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА MYCOPLASMA GENITALIUM 284

Ермолович М. А., Семейко Г. В., Самойлович Е. О.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ВИДОВ НАДЗОРА ДЛЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ СТАТУСА СТРАНЫ,
СВОБОДНОЙ ОТ ПОЛИОМИЕЛИТА 292

Катанахова Л. Л., Герасимчик О. А., Тепляков А. А., Камка Н. Н., Туйск М. В.
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРИ В ГОРОДЕ СУРГУТЕ
ХАНТЫ-МАНСИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА 298

Колодкина В. Л., Семейко Г. В., Самойлович Е. О., Красько О. В.
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБНАРУЖЕНИЯ ШИГАТОКСИН-ПРОДУЦИРУЮЩЕЙ ESCHERICHIA COLI
С ПОМОЩЬЮ РАЗРАБАТЫВАЕМОЙ ПЦР-ТЕСТ-СИСТЕМЫ В СРАВНЕНИИ С АНАЛОГАМИ 302

Самойлович Е. О., Бурак Е. А., Семейко Г. В., Былина А. О., Ермолович М. А.
ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К КОРИ
У ПОДОЗРИТЕЛЬНЫХ НА КОРЬ ПАЦИЕНТОВ
В ВАКЦИНИРОВАННОЙ ПОПУЛЯЦИИ 309

Самойлович Е. О., Семейко Г. В., Ермолович М. А., Колосюк Н. В.,
Котович А. О., Игнатов К. О., Высоцкая В. С.
ТЕНДЕНЦИИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА КОРИ
В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ И ГОРОДЕ МИНСКЕ В ПЕРИОД 2000–2024 ГОДОВ 316

РАЗДЕЛ 10. МЕДИЦИНСКАЯ ВИРУСОЛОГИЯ

Климович О. В., Семенов С. Ф., Родионова Л. П., Красько А. Г.
ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗОЛЯТА ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА,
ВЫЗВАВШЕГО ЛЕТАЛЬНЫЙ СЛУЧАЙ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ В 2024 ГОДУ 324

Климович О. В., Семенов С. Ф., Красько А. Г., Дронина А. М.
РАЗРАБОТКА МЕТОДА ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ
В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ РНК ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА
В БИОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ 329

Лаповок И. А., Киреев Д. Е., Кириченко А. А., Шлыкова А. В., Лопатухин А. Э., Амиров Р. С., Мамедов Ф., Джафарова Г., Алиев С., Ибрагимова С., Сафарова А., Бабазаде С., Акимкин В. Г.

АНАЛИЗ ПЕРЕДАВАЕМОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ СРЕДИ ВАРИАНТОВ ВИЧ-1, ЦИРКУЛИРОВАВШИХ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ В 2017–2024 ГОДАХ. 336

Осадчая О. А., Лопатухин А. Э., Киреев Д. Е.

ОЦЕНКА ТОЧНОСТИ ИНСТРУМЕНТОВ ДЛЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО СУБТИПИРОВАНИЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ ВИЧ-1 НА РАЗЛИЧНЫХ УЧАСТКАХ ГЕНОМА 343

Сивец Н. В., Шмелева Н. П., Цеханович Н. С., Колесникова О. А.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСОВ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ С ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ 351

Сухоцкая Е. А., Малиновская Ю. В., Счесленок Е. П., Семижон П. А.

ВОЗБУДИТЕЛИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ И ИХ РЕЗЕРВУАРЫ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ В 2024 ГОДУ. 356

РАЗДЕЛ 11. КЛИНИЧЕСКАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ И АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ

Лютина Я. В., Семенов С. Ф., Гасич Е. Л., Семижон П. А., Дронина А. М.

ОПТИМИЗАЦИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО МЕТОДА ВЫЯВЛЕНИЯ И ТИПИРОВАНИЯ ПАТОГЕННЫХ ЛЕПТОСПИР В БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБРАЗЦАХ 363

Сергиенко Е. Н.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ПЕЙЗАЖ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ БАКТЕРИЕМИЙ И СЕПСИСА 369

Трусевич М. О., Картаева А. С., Карпов И. А., Сильванович Е. А., Анисько Л. А., Титов Л. П.

ОСОБЕННОСТИ РЕАГИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ МОНОНУКЛЕАРНЫХ ФАГОЦИТОВ И МИЕЛОИДНЫХ СУПРЕССОРНЫХ КЛЕТОК НА ПРИМЕНЕНИЕ МЕТИЛКСАНТИНОВ У ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 377

РЕЗОЛЮЦИЯ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ЗДОРОВЬЕ И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА», 27–28 НОЯБРЯ 2025 г. 384

РЕЗОЛЮЦИЯ КРУГЛОГО СТОЛА «ДИАЛОГ О ПРОФИЛАКТИКЕ ДЕТСКОГО ОЖИРЕНИЯ», ПРОВЕДЕННОГО В РАМКАХ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ЗДОРОВЬЕ И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА», 27–28 НОЯБРЯ 2025 г. 391

Научное издание

ЗДОРОВЬЕ И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА
Сборник научных трудов

Выпуск 35

Ответственный за выпуск Е. А. Скорина
Компьютерная верстка Д. Н. Серенков
Корректоры Е. А. Злотникова, Т. М. Середа

Подписано в печать 24.12.2025. Формат 60×84 1/8. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 46,27. Тираж 50 экз. Заказ ___

Издатель – государственное предприятие «Редакция газеты «Гомельская праўда».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/260 от 02.04.2014.
Ул. Полесская, 17А, 246003, г. Гомель. Тел. 8 (0232) 310-100. id@gp.by

Отпечатано в УП «Донарит».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 2/108 от 07.04.2014.
Ул. Октябрьская, 25, 220030, г. Минск. Тел. 8 (017) 389-73-00. www.donarit.com