МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РФ
РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА И ГИГИЕНЫ
ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ ИМ. А.Н. СЫСИНА

ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ПРОБЛЕМЕ ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА И ГИГИЕНЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Москва, 2005

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РФ
РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА И ГИГИЕНЫ
ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ ИМ. А.Н. СЫСИНА

ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ПРОБЛЕМЕ ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА И ГИГИЕНЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Под редакцией академика РАМН
Ю.А. Рахманина

Москва, 2005

Редакционный совет: член-корреспондент РАМН Н.В. Русаков, профессор, д.б.н. Ю.А. Ревазова, профессор, д.м.н. С.И. Иванов, член-корреспондент РАМН Г.Н. Красовский, д.б.н. Л.Ф. Кирьянова

I. Экология человека

ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ И СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ

Аксенова М.Г.,[1] Шестакова Ю.Н., [1] Демин А.А.,[1] Кириллов А.В., [1]
Бирюкова Е.А., [2] Ревазова Ю.А., [1] Рахманин Ю.А. [1.]

[1] - ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н.Сысина РАМН, Москва

[2] - «Артмедика», Москва

Повышение агрессивности психологической среды существования современного человека приводит к увеличению распространенности дезадаптивного поведения и, как следствие, психосоматических болезней (Т.Н. Исаев, 1995, А.В. Тутельян, 2003). Одним из вариантов дезадаптивного поведения является нарушение пищевого поведения, приводящее к такой психосоматической патологии, как ожирение. Превышение веса на 15% выше нормы может приводить к высокому риску развития атеросклероза, ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, сахарному диабету и другим заболеваниям.

Общепринятого определения «пищевого поведения» на сегодняшний день не существует. На наш взгляд, под термином «пищевое поведение» подразумевается совокупность действий, связанных с приемом пищи и включающих в себя выбор продуктов, режим питания и мотивы приема пищи.

За побуждением к приему пищи могут стоять физиологические, психологические, а точнее психонейрофизиологические и социокультурные причины. Физиологические причины приема пищи обусловлены, например, снижением уровня глюкозы и других питательных веществ в крови. При этом активируются латеральные ядра гипоталамуса и стимулируется потребление пищи (Я. Татонь, 1981, М.М. Гинзбург, Н.Н. Крюков, 2002 и др.)

Социокультурные факторы приема пищи связаны с семейными, национальными или религиозными традициями. Они включают в себя как особенности питания, обусловленные традиционными вкусовыми предпочтениями, так и ограничениями по времени приема пищи или качественному составу продуктов во время поста у христиан и мусульман. Отличается также и отношение к лишнему весу у представителей разных национальностей.

Психонейрофизиологическими причинами объясняется прием пищи для снятия напряжения и эмоционального дискомфорта. Эти причины обусловлены деятельностью нейромедиаторных систем головного мозга и, прежде всего, серотониновой, дофаминовой и норадреналиновой систем. Эти системы наиболее изучены в связи с такими психологическими характеристиками, как высокая тревожность, стрессонеустойчивость, импульсивность, зависимое поведение, склонность к депрессивным реакциям (C. Nemeroff, 2003; M. Perez, 2004). Известно, что пациенты с лишним весом нередко имеют указанные психологические проблемы (A. Karwautz, 2001).

Все перечисленные причины могут способствовать формированию тех или иных нарушений пищевого поведения. На сегодняшний день утвердилось деление пищевого поведения (ПП) на экстернальное, ограничительное и эмоциогенное (Т.Г. Вознесенская, 2004).

При экстернальном пищевом поведении мотивацией к приему пищи служат не внутренние стимулы (уровень глюкозы, наполненность желудка и т.д.), а внешний вид пищи, ее запах, красивая упаковка. Для таких пациентов прием пищи будет определяться не голодом, а привлекательностью и доступностью продуктов.

Ограничительное пищевое поведение характеризуется сокращением количества пищи и кратности ее приема. Для этих пациентов характерны жесткий контроль за количеством и свойствами потребляемой пищи, бессистемные, слишком строгие диеты, сменяющиеся периодами переедания с неизбежным набором веса. Именно этот тип пищевого поведения приводит к

так называемой «диетической депрессии», впервые описанной А. Стункардом в 1953 г. ( ).

Эмоциогенное пищевое поведение характеризуется приемом пищи под влиянием сниженного настроения, повышенной тревожности и агрессивности. При таком пищевом поведении стимулом к приему пищи является также не чувство голода, а эмоциональный дискомфорт.

В последние годы появились работы, указывающие на то, что немалая роль в формировании пищевого поведения, как и других поведенческих реакций, принадлежит не только факторам окружающей среды, но и генетическим факторам (L. Westberg, 2002).

В качестве генов-кандидатов (т.е. генов, потенциально вовлеченных в развитие обсуждаемой патологии) следует рассматривать как гены, вовлеченные в периферическую регуляцию насыщения, так и гены метаболизма нейромедиаторов, в частности, серотонина, дофамина, норадреналина и γ-аминомасляной кислоты, относящиеся к центральной регуляции голода и насыщения. В периферической регуляции важную роль играют пептиды желудочно-кишечного тракта и жировой ткани (холецистокинин, грелин, резистин, лептин, соматостатин). Кандидатными для изучения функции периферической регуляции пищевого поведения могут быть непосредственно гены, кодирующие регуляторные пептиды и гормоны, а также гены, кодирующие белки сигнальной трансдукции. «Мишенями» могут являются экспрессируемые в гипоталамической области головного мозга рецепторы к лептину, грелину, нейропептиду Y и меланоцитстимулирующему гормону.

В современной литературе накоплено большое количество данных о связи генов метаболизма нейромедиаторов с дезадаптивными формами поведения. Так, были получены и неоднократно подтверждались данные о связи генетического полиморфизма генов дофаминовой системы - дофаминовых рецепторов второго и четвертого типов (DRD2 и DRD4) с такими психологическими характеристиками, как импульсивность и ненормативность социального поведения (R. Ebstein, 1998). При исследовании генов

серотониновой системы - транспортера и рецепторов серотонина (SERT, 5HT1A, 5HT2A) - в ряде работ была показана связь их полиморфизма с повышенной тревожностью и суицидальным поведением (A. Reif, 2002), но однозначного подтверждения эти данные не получили. Публикации, посвященные исследованию генов дофаминовой, серотониновой и норадреналиновой систем в связи с пищевым поведением, малочисленны и касаются в основном изучения психической патологии (булимии и анорексии).

В лаборатории молекулярно-генетической диагностики проводилось изучение связи полиморфизма генов дофаминовой, серотониновой и проопиомеланокортиновой систем с особенностями пищевого поведения в группе 230 пациентов клиники «АртМедика». Обследование пациентов включало в себя сбор клинико-анамнестических данных, психологическое тестирование (опросник Спилбергера и тест Зунге), заполнение вопросника по нарушениям пищевого поведения (Т.Г. Вознесенская) и генотипирование по 11 полиморфным локусам генов перечисленных систем регуляции пищевого поведения.

В современной литературе избыток веса чаще оценивают по индексу массы тела (ИМТ). При нормальной массе тела ИМТ варьирует от 18,5 до 25,0. У обследованных нами пациентов ИМТ высоко коррелировал с режимом питания (рис.1). Так, в группе пациентов, принимавших пищу 3-6 раз в день, среднее значение ИМТ было равно 25,9. В другой группе людей, имевших одно-двух-разовое питание, среднее значение ИМТ было достоверно выше и составило 30,3 (P=0,002). Несомненно, одно-двух-разовое питание также является одним из составляющих факторов нарушения ПП.

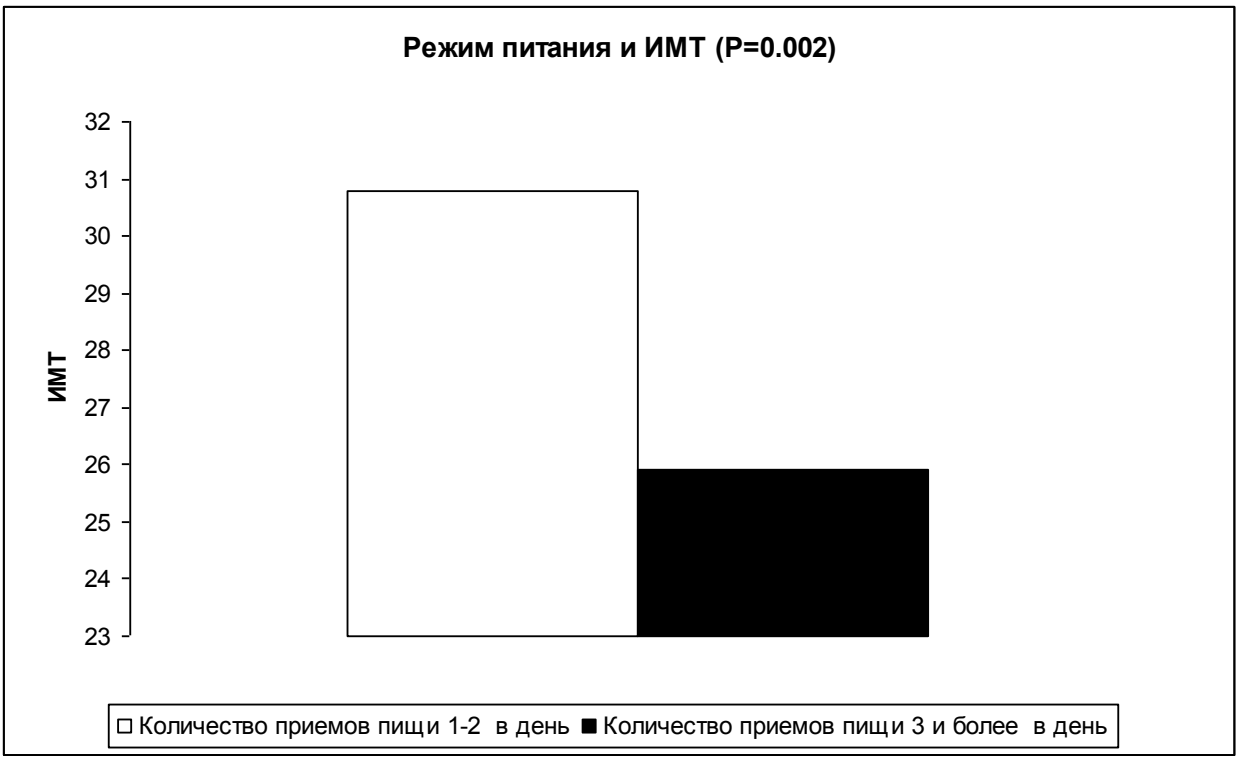


Рисунок 1. Обратная корреляция между режимом приема пищи и ИМТ.

Среди обследованных пациентов с равной частотой, как у мужчин, так и у женщин встречались экстернальный (41%) и ограничительный (42%) типы поведения. Специалистами в области исследований пищевого поведения показано преобладание (около 80%) в различных выборках экстернального типа ПП (Т.Г. Вознесенская, 2004, А.А. Гмошинская, 2003). Высокая частота встречаемости ограничительного типа пищевого поведения (ПП) в нашей выборке вероятнее всего связана с большой частью пациентов, ранее применявших низкокалорийные диеты с преимущественной целью снижения веса. Эмоциогенный тип ПП у женщин встречался в два раза чаще, чем у мужчин. Кроме того, высокие баллы вопросника по эмоциогенному типу ПП достоверно коррелировали с высокими баллами по шкале личностной тревожности вопросника Спилбергера (рис.2). К настоящему времени в литературе накоплено достаточно большое количество данных, подтверждающих генетическую предрасположенность к высокой личностной тревожности и неустойчивости к психологическому стрессу в связи с нарушением метаболизма серотонина в головном мозге (G. Galligan, 2004).

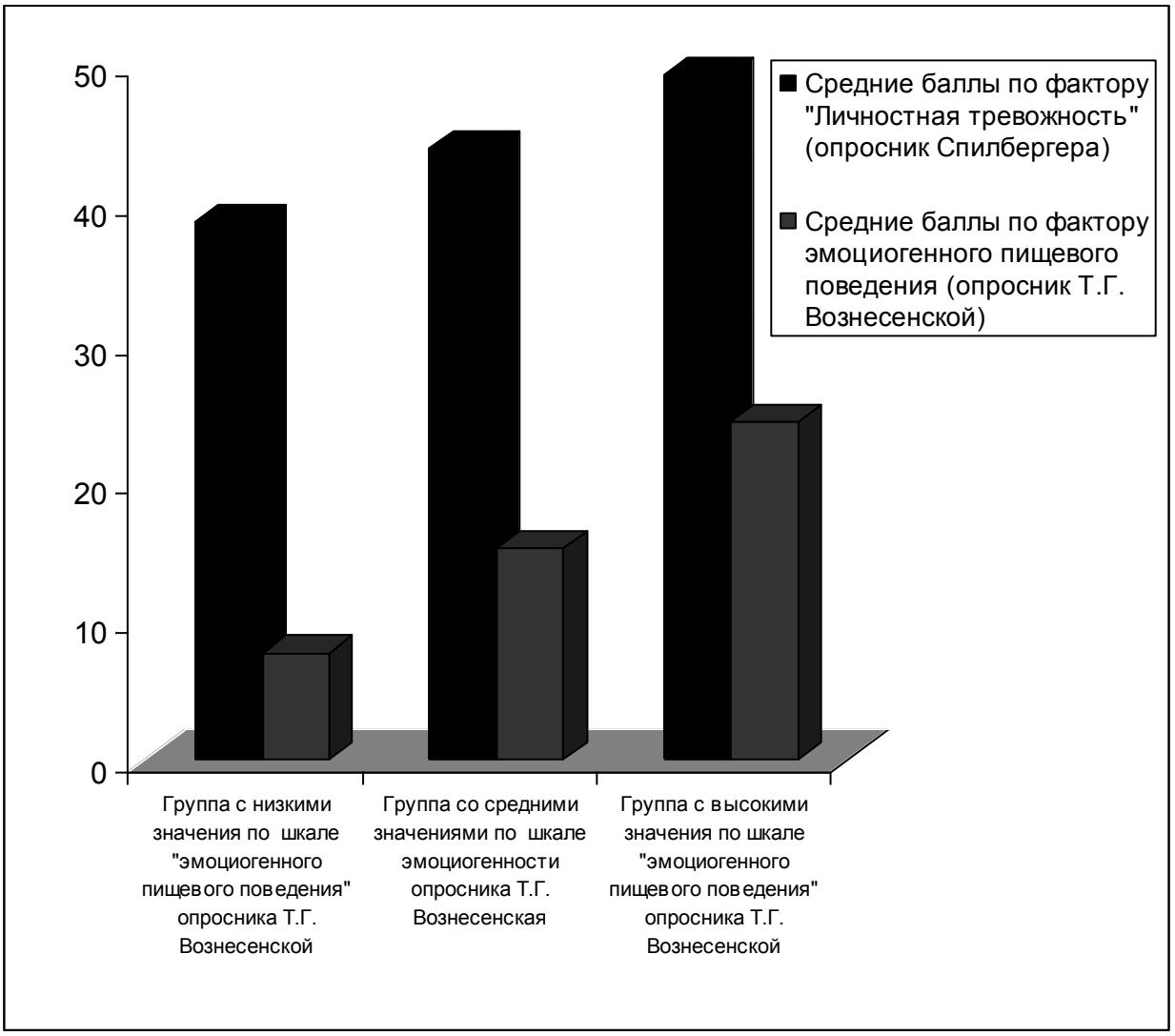


Рисунок 2. Связь личностной тревожности с нарушением пищевого поведения по эмоциогенному типу.

Учитывая то, что в основе нарушения ПП по эмоциогенному типу лежат тревожно-дисфорические реакции, мы предположили, что на формирование эмоциогенного типа нарушения ПП влияет дисбаланс серотонинового обмена в головном мозге. При сопоставлении как количественной (оценки в баллах), так и качественной (оценки по преобладающему типу нарушения) характеристик эмоциогенного ПП с результатами генотипирования по полиморфным локусам генов дофаминовой, серотониновой и проопиомеланокортиновой систем мы выявили значимую связь характеристик эмоциогенного ПП с полиморфизмом гена переносчика серотонина ($P<0,05$). По оценкам психологов, эмоциогенное нарушение относится к одному из самых неблагоприятных расстройств,

устранить которое без помощи психотерапевта, а зачастую и медикаментозного способа лечения, практически невозможно.

Полученные нами результаты имеют практическое значение не только для патогенетической диагностики эмоциогенного ПП, но и для адекватного выбора профилактики и лечения этого нарушения. Так, в последнее время как у нас в стране, так и за рубежом для лечения тревожно-депрессивных реакций применяется флуоксетин, который по фармакодинамическому эффекту является ингибитором обратного захвата серотонина переносчиком. Известно, что эффективность флуоксетина зависит от аллельного состояния гена переносчика серотонина и для гомозиготных носителей аллеля SS этот препарат неэффективен.

При сопоставлении результатов генотипирования 11 выбранных нами полиморфных локусов с данными психологического тестирования мы не получили достоверных результатов связи ни с показателями тревожности (вопросник Спилбергера), ни с показателями депрессии (тест Зунге). Однако мы выявили значимую связь полиморфизма гена дофаминового рецептора второго типа (DRD2) с нарушением ПП по экстернальному типу ($P<0,05$).

Таблица.

Связь полиморфизма гена DRD2 с количесвенными показателями выраженности экстернального пищевого поведения.

	Границы баллов (средние значения в диапазоне)	Число людей.	Число людей с предрасполагающими генотипами (A1/A1, A1/A2).	% людей с предрасполагающими генотипами (A1/A1, A1/A2).
Средние баллы по шкале экстернального ПП	0-12 (11,6)	69	21	31%
	13-19 (17,3)	78	32	41%
	20 и более (23,9)	83	41	49%

Этот результат вполне согласуется с проявлением «гедонизма» при экстернальном типе ПП, с одной стороны, и подтвержденной в многочисленных публикациях связью полиморфизма гена (DRD2) с

«дефицитом удовлетворения» (novelty seeking), с другой стороны (M. Eriksson, 2000). Можно предположить, что методы коррекции поведения пациентов с дефицитарностью дофаминовой системы и, как следствие, экстернальным типом ПП должны совершенно отличаться от таковых у пациентов с ограничительным или эмоциогенным типами ПП.

Учитывая, с одной стороны, важность социально-психологических факторов характера питания в формировании некоторых форм эндокринной патологии и, с другой стороны, генетическую предрасположенность к нарушению баланса нейромедиаторов, приводящую к патологическим формам ПП, актуальным представляется изучение совокупности факторов, в том числе и генетической предрасположенности к нарушению пищевого поведения. Причем алгоритм коррекции выявленных нарушений пищевого поведения должен включать помимо психокоррекции и фармакокоррекцию, основанную на принципах фармакогенетики.

Работа поддержана грантом РФФИ 05-04-49271.

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ И ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИНГАЛЯЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ДИОКСИДА АЗОТА НА ОРГАНИЗМ КРЫС

Беляева Н.Н., Сычева Л.П., Журков В.С, Тепикина Л.А., Пинигин М.А., Коваленко М.А., Шереметьева С.М, Пономарева О.Ю., Шамарин А.А.
ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН, Москва.

Диоксид азота (NO_2) является одним из основных веществ, поступающих с выбросами предприятий черной металлургии, ТЭЦ, автомобильного транспорта и других производств, сжигающих топливо. Наибольшая концентрация диоксида азота наблюдается в непосредственной близости от бытовых газовых приборов (2000 мкг/м^3), табачном дыме (150-226 мг/м^3). Показано, что диоксид азота в концентрациях 470 мкг/м^3 и выше вызывает у экспериментальных животных развитие бронхита, бронхопневмонии,

ателектаза и т.д. В диапазоне концентраций 560-3700 мкг/м^3 у животных, подвергавшихся его воздействию, отмечены изменения в крови, в центральной нервной, эндокринной и репродуктивной системах [4].

Доказано, что при воздействии диоксида азота органом-мишенью являются легкие [9,11], тогда как сведения о поражении других органов встречаются крайне редко. Вопрос о мутагенной активности диоксида азота также остается спорным. Так, в отдельных исследованиях установлена мутагенная активность диоксида азота in vivo в высоких концентрациях. Мутагенный эффект вещества установлен в бактериальном тесте Эймса, в тестах по выявлению разрывов ДНК и хромосомных аберраций в легких крыс [9], цитогенетических повреждений в лимфоцитах периферической крови людей при высокой концентрации вещества в воздухе рабочей зоны [13]. Имеются единичные указания на канцерогенный эффект диоксида азота у мышей при хроническом действии высоких доз [9].

Целью данного исследования было определение клеточного структурно-функционального, цитотоксического и цитогенетического воздействия диоксида азота на различные клеточные популяции.

Эксперимент проведен на самцах белых неинбредных крыс, полученных из питомника Крюково, массой 350-400 г. Животных содержали при 12-часовом световом режиме в условиях свободного доступа к воде и пище. Контрольная группа крыс дышала чистым воздухом. Крысы подопытных групп находились в условиях ингаляционного воздействия диоксида азота в специальных 730-литровых камерах.

Гистологическая оценка легких, печени, почки и селезенки проведена в двух контрольных группах белых беспородных крыс-самцов и в 5 группах подопытных животных, подвергавшихся ингаляционному воздействию диоксида азота (ДА) в концентрациях: 44,93 мг/м^3 (2-х и 4-х часовые воздействия); 21,1мг/м^3 (1 и 2-суточные воздействия), 10,1мг/м^3 (2-х и 5-суточные воздействия). Материал для исследования брался в фиксатор Лилли сразу после ингаляции, а в случае 40-часового воздействия диоксида азота в

концентрации 10 мг/м^3 еще и через 5 дней после окончания ингаляции. После фиксации кусочки органов промывались в воде, проводились по спиртам восходящей крепости, через касторовое масло заливались в парафин; на микротоме на предметных стеклах готовились срезы, которые затем депарафинировались через толуол и спирты нисходящей крепости до дистиллированной воды, окрашивались гематоксилином и эозином, проводились по спиртам восходящей крепости до толуола и заключались покровным стеклом в бальзам. Подготовленный таким образом материал просматривался под микроскопом Olimpus CH20 при увеличениях: для стереометрического и обзорного анализов - 10х10 и 10х20, для морфометрического анализа - 10х100. При просмотре всех окрашенных срезов определялись [2] следующие показатели:

в легких – 7 показателей: стереометрически оценивали долю нормальной паренхимы (%) (как интегральный показатель) и долю измененной паренхимы (%), в том числе долю эмфизематозно измененных альвеол (%). В баллах (по 3-х балльной шкале) анализировали гемодинамические сдвиги, периваскулярную инфильтрацию бронхов, инфильтрацию и пролиферацию в межклеточных перегородках, секрецию бокаловидных клеток и секреторных желез.

в печени - 12 показателей: определяли в баллах гемодинамические сдвиги, жировую дистрофию и балочную дискомплексацию органа (по 3-х балльной шкале). Кариологически и гистологически определяли повреждение гепатоцитов и подсчитывали индекс альтерации (повреждения) гепатоцитов как отношение поврежденных к общему числу просчитанных в % (ИАГ, в %). Кариологически оценивали высокоплоидные гепатоциты (начиная с октаплоидных, плоидностью в 8п) и высчитывали сумму высокоплоидных гепатоцитов одноядерных и двуядерных с октаплоидными ядрами как средняя величина на 500 гепатоцитов в %. Стерометрически (в %) определяли долю, приходящуюся на паренхиму, строму и фокусы инфильтрирования просмотром всего среза при увеличении микроскопа 10х20. Число некрозов, число гранулем и количество макрофагов определяли как среднее на 10 полей зрения

стандартной площади среза. Помимо определения в баллах гемодинамических нарушений, по альтернативному признаку учитывали и % крыс с такими изменениями. Показатели отражают характер и степень выраженности повреждения органа, при этом степень полиплоидизации, оцениваемая по увеличению суммы высокоплоидных гепатоцитов, позволяет ранжировать эффект как выраженное вредное воздействие (Fel), отсутствие увеличения при изменении других показателей - как минимальное воздействие: LOEL (минимальный уровень обнаруживаемых эффектов) или LOAEL(минимальный уровень обнаруживаемых вредных эффектов) [1]. Среднее значение числа клеток РЭС характеризует ее состояние: увеличение популяции этих клеток расценивается как компенсаторное, уменьшение - как повреждение.

в почке - подсчитывалось количество поврежденных клубочков (ИАК), капсульное пространство клубочка, пролиферация соединительнотканных клеток (как средняя величина в 5 полях на 10 квадратов окулярной сетки), гемодинамические изменения в баллах и % крыс с такими изменениями, % измененных собирательных трубочек;

в селезенке - стереометрически оценивалось соотношение белой и красной пульпы (как среднюю величину по 5 полям на 10 квадратов окулярной сетки), определялась толщина периваскулярных муфт артерий и артериол, которая измерялась как средняя величина по 5 измерениям окулярной сетки.

Цитогенетическая оценка пневмоцитов I, II типа и макрофагов легких (суммарно) и цитогенетическая (доли клеток с микроядрами и протрузиями) и цитотоксическая (доли клеток с двумя ядрами, ядерной перетяжкой и с аномальной формой ядра) оценка эпителия мочевого пузыря исследовалась в контроле и при воздействии диоксида азота в концентрациях 10,1 мг/м^3 в течение 2 и 5 суток, 21,1 мг/м^3 в течение 2 суток. Фиксацию органов крыс этих групп проводили сразу же после окончания воздействия диоксида азота. При воздействии диоксида азота в концентрации 44,93 мг/м^3 в течение 4 часов материал для исследования брался через 5 дней после окончания ингаляции. Кроме того, в этих же группах с использованием классического микроядерного

метода проводилась оценка полихроматофильных эритроцитов (ПХЭ) костного мозга.

Препараты клеток костного мозга готовили по стандартной методике в модификации [7]. Суспензионные препараты клеток легкого и мочевого пузыря получали путем фиксации органов в формалине с последующей щелочной диссоциацией в соответствии с [7]. Микроскопический анализ зашифрованных препаратов проводили при увеличении 1000. Анализировали по 1000 полихроматофильных эритроцитов костного мозга (ПХЭ), клеток легких (пневмоцитов I и II типа и альвеолярных макрофагов суммарно) и эпителиальных клеток мочевого пузыря. В костном мозге для оценки цитотоксичности учитывали долю полихроматофильных эритроцитов от суммы всех эритроцитов при анализе 200 эритроцитов. В легких и мочевом пузыре в качестве показателей цитогенетического действия учитывали клетки с микроядрами и протрузиями, которые представляют собой шаровидные, нитевидные или иной формы ядерные структуры в цитоплазме, четко отграниченные от ядра и соединяющиеся с ним перемычкой. Определяли частоту двуядерных клеток и клеток с центральной ядерной перетяжкой как показателей цитотоксического действия. В мочевом пузыре определяли также долю клеток с атипичной формой ядра.

Для статистической обработки результатов использовали программу STATISTICA for Windows и таблицы Р.П. Стрелкова [8]. В опытных и контрольной группах цитогенетические и цитотоксические показатели сравнивали с помощью критерия [redacted] гистологические показатели - по t-критерию.

В каждой группе исследовалось по 6 крыс.

Результаты гистологического исследования приведены в таблицах №№ 1-8.

Так, в легких животных уже при вскрытии отмечалось «опеченение» легких разной степени выраженности. Хотя для исследования брались по возможности участки, не затронутые «опеченением», инфекционный процесс в

легких, хотя и в меньшей степени, затрагивал и другие доли легкого. Поэтому при исследовании таких интегральных показателей, как соотношение доли нормальной и измененной паренхимы и гемодинамические сдвиги (табл.1,2), не обнаружено различий между контрольными и подопытными группами животных.

Однако в легких выявлены характерные признаки воздействия ДА, касающиеся изменения клеточной инфильтрации и пролиферации в межальвеолярных перегородках, сопровождающиеся увеличением секреции бокаловидных клеток бронхов и секреторных желез. Так, достоверное увеличение клеточной инфильтрации и пролиферации в межальвеолярных септах отмечено при ингаляции ДА после 2-х часового воздействия ДА в концентрации 44,93мг/м^3, 1-х и 2-х суточных ингаляциях в концентрации 20,1мг/м^3 (табл.1) и 2-х и 5- суточных воздействиях в концентрации 10,1мг/м^3 (табл.2), а увеличение секреции бокаловидных клеток бронхов и в секреторных железах отмечено через 4 часа ингаляции в концентрации 44,93 мг/м^3 (табл.1) и при 2-х и 5-и суточных воздействия в концентрации 10,1 мг/м^3 (табл.2). В восстановительном периоде - через 5 суток после 40-часовой ингаляции ДА в концентрации 10,1 мг/м^3 отмеченные эффекты сохранялись (табл.2).

Не только в легких, но и в печени, почке и селезенке при воздействии ДА отмечены клеточные структурно- функциональные изменения. Так, в печени животных при воздействии ДА в различных концентрациях и при разном времени воздействия отмечены такие изменения (табл.3-4). Наиболее чувствительными в печени оказались клетки ретикуло-эндотелиальной системы

Таблица № 1

Морфологические показатели хронического воздействия диоксида азота на легкие беспородных крыс самцов (M±m).

Показатели	Кон-троль	Воздействие диоксида азота			
		44,93мг/ м3 2 часа	44,93мг/ м3, 4 часа	21,1мг/ м3 1 сутки	21,1мг/ м3 2 суток
Доля нормальной паренхимы (%)	22,9± 7,08	16,5±3,5	22,3±5,3	11,8±4,8	10,5±4,4
Доля измененной паренхимы (%)	77,1± 7,08	83,5±3,5	77,7±5,3	88,2±4,8	89,5±4,4
В том числе доля эмфизематозных альвеол (%)	29,8± 8,85	23,2±10,6	10,2±1,77	**2,2±1,77 P <0,01**	**7,8+2,6 P <0,05**
Периваскулярная инфильтрация	0,17± 0,18	0,83±0,35	0,67±0,18	0,5±0,35	**1,5±0,35 P <0,02**
Клеточная инфильтрация и пролиферация в межальвеолярных перегородках	0,5± 0,18	**1,5±0,18 P <0,02**	1,3±0,35	**1,67±0,35 P <0,01**	**2±0,35 P <0,02**
Гемодинамические сдвиги	2,5± 0,18	2±0,18	2+0,18	2,2±0,35	2,2±0,18
Секреция бокаловидных клеток бронхов и в секреторных железах	0,17± 0,18	0,5±0,18	**0,83±0,18 P <0,05**	0,5±0,18	0,3±0,18

Примечание: жирным шрифтом выделены достоверные изменения по отношению к показателям контрольной группы

Таблица № 2

Морфологические показатели хронического воздействия диоксида азота на легкие беспородных крыс самцов (M±m).

Показатели	Кон-троль	Воздействие диоксида азота		
		10,1мг/м3, 2 суток	10,1мг/м3, 5 суток	через 5 суток после 40 часового воздей-ствия , 10,1мг/м3
Доля нормальной паренхимы (%)	30,3±9,7	23,8±10,6	12,2±3,5	19,8±13,1
Доля измененной паренхимы (%)	69,7±9,7	76,2±10.6	87,8±3,5	80,2±13,1
В том числе доля эмфизематозных альвеол (%)	16,2± 1,77	19,8±3,5	23,2±3	17,5±10,3
Периваскулярная Инфильтрация	0,83± 0,35	0,83±0,35	1±0,35	0,83±0,35
Клеточная инфиль-трация и пролиферация в межальвеолярных Перегородках	0,67± 0,18	**1,67± 0,35 P <0,05**	**2±0,35 P <0,01**	**1,5±0,18 P <0,01**
Гемодинамические Сдвиги	1,8±0,35	1,3±0,35	1,5±0,18	2,5±0,18
Секреция бокаловидных клеток бронхов и в секреторных железах	0,17± 0,18	**0,83± 0,18 P <0,05**	**0,83± 0,18 P <0,05**	**0,83±0,18 P <0,05**

Примечание: жирным шрифтом выделены достоверные изменения по отношению к показателям контрольной группы

(РЭС), в том числе макрофаги, участвующие в фагоцитировании поврежденных клеток. Так, уже при 2-х часовом воздействии ДА в концентрации 44,93 мг/м^3 происходит достоверное повышение клеток РЭС, увеличивающееся при 4-х часовом воздействии (табл.3). При более низких концентрациях ДА (21,1 и 10,1 мг/м^3) увеличение клеток РЭС по-прежнему статистически значимо остается повышенным (табл.4). Однако, в восстановительном периоде, через 5 суток после 40-часовой ингаляции ДА в концентрации 10,1 мг/м^3 их активность возвращается к контрольному уровню (табл.4). Индекс альтерации гепатоцитов (ИАГ) при абсолютном его увеличении при различных режимах воздействия

статистически значимым определяется только при ингаляции ДА в концентрации 10,1 мг/м^3 в течении 2-х и 5 суток (табл.4). однако, их повреждение сохраняется также через 5 суток. При этом происходит увеличение числа высокоплоидных гепатоцитов как компенсаторная реакция в ответ на повреждение (табл.3-4), выявленная при 4-х часовой ингаляции в концентрации ДА, равной 44,93 мг/м^3, а также при 1 и 2-х суточных воздействиях ДА в концентрации 21,1 мг/м^3 (табл.3) и 2-х и 5-суточных ингаляциях ДА в концентрации 10,1 мг/м^3, сохраняющееся через 5 суток (табл.4), что характеризует вредный уровень эффекта воздействия ДА как выраженное вредное воздействие FEL [1]. Увеличение ИАГ и числа высокоплоидных клеток сохраняется и в восстановительном периоде.

Гемодинамические сдвиги характеризовались расширением внутридольковой сети кровеносных капилляров, набуханием и десквамацией эпителия, у некоторых животных отмечалась активация эндотелиальных клеток сосудов в виде «частокола», диапедез эритроцитов, плазматическое пропитывание енок сосудов. Гемодинамические сдвиги достоверно увеличены в группах подопытных животных, исключая группу крыс, подвергавшихся 2-х часовой ингаляции ДА в концентрации 44,93мг/м^3 (табл.3-4). Так же, как и для клеток РЭС, в восстановительном периоде гемодинамические сдвиги возвращаются к контрольному уровню, однако уровень высокоплоидных гепатоцитов сохраняется.

При воздействии ДА увеличивается клеточная инфильтрация, особенно в области портальных трактов, однако статистически значимое изменение соотношений паренхимы-стромы и клеточного инфильтрирования определяется только при 5-суточной ингаляции ДА в концентрации 10,1 мг/м^3 (табл.4). В этой же группе животных происходит и достоверное увеличение числа гранулем, представляющих собой округлые клеточные скопления, среди которых дифференцируются лимфоциты, гистиоциты и макрофаги. Число гранулем увеличивается также при 4-х часовой ингаляции ДА в концентрации

44,93 мг/м^3 и при 2-х суточной ингаляции ДА в концентрации 20,1 мг/м^3 (табл.4).

Таблица № 3

Морфологические показатели хронического воздействия диоксида азота на печень беспородных крыс самцов (M±m).

Показатели	Кон-троль	Воздействие диоксида азота			
		44,93мг/м3, 2 часа	44,93мг/м3, 4 часа	21,1мг/м3 24часа	21,1мг/м3, 48часов
Индекс альтерации гепатоцитов (%)	11,2±3,9	16,2±3,6	21,3±3,6	16,2±1,2	20,3±3
Число высокоплоидных гепатоцитов (%)	2,3±0,53	2,5±0,18	**4,5±0,53 P <0,02**	**4±0,53 P <0,05**	**5,3±0,71 P <0,01**
Число клеток РЭС	43,3±2,3	**68,8±6,6 P <0,02**	**75,5± 0,89 P <0,001**	**61,5±3,6 P <0,02**	**68,3±5,8 P <0,01**
гемодинамические сдвиги (баллы)	0,5±0,18	1±0,35	**1,2±0,18 P <0,05**	**1±0 P <0,02**	**1±0 P <0,02**
% крыс с гемодинамичес-кими сдвигами	50%	83%	**100%**	**100%**	**100%**
Доля паренхимы (%)	94,1±0,9	93,6± 0,35	93,4±0,18	93,5±0,53	93,5±0,7
Доля стромы (%)	2,2±0,35	2,2±0,18	2,3±0,18	3±0,35	2,7±0,35
Доля инфильтратов (%)	3,7±0,53	4,2±0,35	4,3±0,18	3,5±0,35	3,8±0,35
Балочная дискомплексация (в баллах)	0,67± 0,35	0,5±0,35	1,2±0,18	1±0,35	1,5±0,18
Число некрозов на единицу площади среза	0,3±0,18	0,67± 0,18	**1,2±0,18 P <0,02**	0,17±0,18	0,83±0,18
Жировая дистрофия (в баллах)	0,3±0,18	0,5±0,35	1±0,35	0,67±0,18	0,83±0,35
Число гранулем на единицу площади	0,17± 0,18	0,67± 0,18	**1±0 P <0,01**	0,5±0,18	**0,83±0,18 P <0,05**

Примечание: жирным шрифтом выделены достоверные изменения по отношению к показателям контрольной группы

Таблица № 4

Морфологические показатели хронического воздействия диоксида азота на печень беспородных крыс самцов (M±m)

Показатели	Кон-троль	Воздействие диоксида азота		
		10,1мг/ м3, 2 суток	10,1мг/ м3, 5 суток	через 5 суток после 40 часового воздей-ствия , 10,1мг/м3
Индекс альтерации гепатоцитов (%)	7,1±1,6	**25,2±6,2 P <0,02**	**23±2,1 P <0,001**	**19,8±1,6 P <0,001**
Число высокоплоидных гепатоцитов (%)	2,3±0,53	**6,8 ±1,24 P <0,01**	**8,3±0,3 P <0,001**	**6±1,1 P <0,02**
Число клеток РЭС	45,2±2,7	**59,2±2,8 P <0,01**	**60±2,7 P <0,01**	49,7±2,3
гемодинамические сдвиги (баллы)	0,3±0,18	**1,5±0,18 P <0,002**	**1,7±0,18 P <0,002**	0,5±0,35
% крыс с гемодинамичес-кими сдвигами	33%	**100%**	**100%**	33%
Доля паренхимы (%)	93,8± 0,53	93,6±0,53	**90,5±0,53 P <0,002**	94,6±0,89
Доля стромы (%)	2,5±0,53	2,7±0,35	**4±0,35 P <0,05**	2,2±0,18
Доля инфильтратов (%)	3,7±0,18	3,7±0,35	**5,5±0,18 P <0,001**	3,2±0,53
Балочная дискомплексация (в баллах)	0,17± 0,18	**2±0,35 P <0,002**	**1,3±0,18 P <0,001**	0,5±0,35
Число некрозов на единицу площади среза	0,17± 0,18	**1,5±0,35 P <0,05**	**1,5±0,35 P <0,05**	0,67±0,35
Жировая дистрофия (в баллах)	0,17± 0,18	**1,2±0,18**	**1,2±0,18 P <0,02**	**1,17±0,35 P <0,05**
Число гранулем на единицу площади	0,17± 0,18	0,83±0,35	**1,5±0,18 P <0,001**	0,83±0,35

Примечание: жирным шрифтом выделены достоверные изменения по отношению к показателям контрольной группы

Происходящие изменения вызывают нарушение структуры печеночных балок, что выражается в балочной дискомплексации и достоверно отмечается при 2-х и 5-суточных воздействиях ДА в концентрации 10,1 мг/м^3 (табл.4).

Нарушение балочной структуры печени происходит не только из-за гемодинамических сдвигов, но и из-за повреждения гепатоцитов, которое из диффузного переходит в очаговое и образует зоны микронекрозов, которые достоверно отмечаются при 4-х часовой ингаляции ДА в концентрации 44,93 мг/м^3 (табл.3). При 2-х и 5-суточном воздействия ДА в концентрации 10,1 мг/м^3 зоны микронекрозов расширяются, превращаясь в зоны некрозов, их количество достоверно увеличивается (табл.4). Жировая дистрофия, в основном, мелкокапельная, из очагового распределения по печеночным долькам в этих подгруппах животных переходит в диффузное и также достоверно увеличивается (табл.3). Жировая дистрофия, как, вероятно, более медленно развивающийся процесс метаболических нарушений, достоверно отмечается и в восстановительном периоде (через 5 суток после 40-часового воздействия ДА в концентрации 10,1 мг/м^3.

В селезенке достоверные изменения отмечены только в подопытных группах, подвергавшихся 2-х и 5- суточным воздействиям ДА в концентрации 10,1 мг/м^3 (табл.6), касающиеся изменению соотношения белой и красной пульпы. Хотя толщина периваскулярных муфт артерий и артериол, где, как известно, локализуются Т-лимфоциты, значимо не меняется (табл.5-6), достоверное снижение доли белой пульпы в виде гипоплазии лимфоидной ткани характеризует снижение реактивных сил организма [2].

Таблица № 5

Морфологические показатели хронического воздействия диоксида азота на селезенку беспородных крыс самцов (M±m).

Показатели	Кон-троль	Воздействие диоксида азота			
		44,93мг/м3, 2 часа	44,93мг/м3, 4 часа	21,1мг/м3 1 сутки	21,1мг/м3 2 суток
Белая пульпа (%)	3,5±0,23	3,7±0,1	3,7±0,24	3,8±0,11	4,3±0,3
Красная пульпа (%)	6,5±0,2	6,3±0,1	6,3±0,25	6,2±0,11	5,7±0,3
Толщина муфт артерий и артериол	0,75±0,1	0,6±0,1	0,6±0,1	0,6±0,2	0,65±0,1

Таблица № 6

Морфологические показатели хронического воздействия диоксида азота на селезенку беспородных крыс самцов (M±m).

Показатели	Кон-троль	Воздействие диоксида азота	
		10,1мг/ м3, 2 суток	10,1мг/ м3, 5 суток
Белая пульпа (%)	4,9±0,2	**4,2±0,11 P <0,01**	**4,1±0,11 P <0,01**
Красная пульпа (%)	5,1±0,2	**5,8±0,11 P <0,01**	**5,9±0,11 P <0,01**
Толщина муфт артерий и артериол	0,67± 0,04	0,58±0,05	0,7±0,03

Примечание: жирным шрифтом выделены достоверные изменения по отношению к показателям контрольной группы.

В почке статистически достоверные изменения отмечаются уже через 2 часа ингаляции ДА в концентрации 44,93 мг/м^3 по всем 6 изученным показателям (табл.7). Так, в 2,57 раза повышается индекс альтерации (ИА) почечных клубочков и в 2,1 раза - толщина капсульного пространства клубочков. Статистически значимо усиливается пролиферация соединительнотканных клеток в паренхиме почки, гемодинамические изменения и число измененных собирательных трубочек. Аналогичные изменения отмечаются при 4-х часовой ингаляции этой же концентрации, а также при 1и 2-х суточных ингаляциях в концентрации 21,1 мг/м^3 (табл.7). При 2-х суточном воздействии ДА в концентрации 10,1 мг/м^3 все исследованные показатели, за исключением показателя, характеризующего пролиферацию соединительнотканных клеток, также достоверно повышаются (табл.8). При 5-суточном воздействии ДА в концентрации 10,1 мг/м^3 отмечается статистически значимое повышение в в 2,8 раза ИА почечных клубочков, при этом в 3,2 раза увеличивается капсульное пространство клубочков и в 2,8 раза – пролиферация соединительнотканных клеток. Таким образом, установлено, что при воздействии ДА по отношению к контролю наблюдаются изменения, затрагивающие гемодинамику почки, фильтрационную и выводящую систему.

При этом, по показателю ИА почечного клубочков определяются зависимости воздействия ДА как «концентрация-время» и « концентрация эффект».

Таблица № 7

Морфологические показатели хронического воздействия диоксида азота на почку беспородных крыс самцов (M±m)

Показатели	Кон-троль	Воздействие диоксида азота			
		44,93мг/м3, 2 часа	44,93мг/м3, 4 часа	21,1мг/м 31 сутки	21,1мг/м 32суток
ИА почечных клубочков	6,8±0,35	**17,5±0,7 P <0,001**	**41,7±1,4 P <0,001**	**29±0,5 P <0,001**	**30±1,4 P <0,001**
Капсульное пространство	6,8±0,35	**14,3±0,7 P <0,001**	**14,3±1,12 P <0,001**	**36±1,1 P <0,001**	**36±1,1 P <0,001**
Пролиферация соединительноткан-ных клеток	4±0,53	**12,4±0,7 P <0,001**	**12,4±0,5 P <0,001**	**11,2±0,9 P <0,001**	**11,2±0,9 P <0,001**
Гемодинамические изменения	1,33±0,2	**2,3±0,2 P <0,01**	**2,4±0,2 P <0,01**	**3,4±0,53 P <0,01**	**2,7±0,5 P <0,05**
% крыс с гемодинамическими изменениями	33	**100**	**100**	**100**	**83**
% измененных собирательных трубочек	0	**81,7**	**55**	**56**	**62**

Примечание: жирным шрифтом выделены достоверные изменения по отношению к показателям контрольной группы

Таблица № 8

Морфологические показатели хронического воздействия диоксида азота на почку беспородных крыс самцов (M±m)

Показатели	Кон-троль	Воздействие диоксида азота	
		10,1мг/ м3, 2 суток	10,1мг/ м3, 5 суток
ИА почечных клубочков	10±0,35	**13±0,53 P <0,001**	**27,5±1,6 P <0,001**
Капсульное пространство	14±0,53	**22±0,2 P <0,001**	**44,2±1,4 P <0,001**
Пролиферация соединительнотканных клеток	4±0,35	5,6±0,35	**11±0,7 P <0,001**
Гемодинамические изменения	1,2±0,2	**2,6±0,35 P <0,01**	1,6±0,35
% крыс с гемодинамическими изменениями	16	**100**	67
% измененных собирательных трубочек	10	**70**	**92**

Примечание: жирным шрифтом выделены достоверные изменения по отношению к показателям контрольной группы

Показатели цитогенетического и цитотоксического эффекта диоксида азота в клетках костного мозга, легких и мочевого пузыря представлены в таблице 9.

Так, частота ПХЭ с микроядрами **в костном мозге** в среднем в контрольной группе составила 1,16‰; в опытных группах - от 0,16‰ до 2,00‰. Межгрупповые отличия этих показателей не достоверны. В опытных группах отмечено достоверное увеличение частоты ПХЭ на 17-50% по сравнению с контролем. Корреляционный анализ данных по Спирмену показал сильную высоко достоверную связь этого показателя со временем воздействия (R=0,79; df= 60; P<0,001).

Таблица 9

Цитогенетический и цитотоксический эффект диоксида азота при исследовании клеток костного мозга, легкого и мочевого пузыря крыс ($x_{ср}$±m)

Показатель	Группы животных и концентрация и длительность ингаляции NO_2				
	1 группа, контроль	2 группа, 44,93 мг/м^3 4 часа	3 группа, 10,1 мг/ м^3 48 часов	4 группа, 21,1 мг/ м^3 48 часов	5 группа, 10,1 мг/ м^3 120 часов
Костный мозг					
Доля клеток с микроядрами, ‰	1,16±0,40	0,67±0,21	0,16±0,16	2,0±0,58	1,16±0,48
ПХЭ/все эритроциты	0,48±0,01	**0,64±0,03***	**0,56±0,01***	**0,69±0,04***	**0,72±0,04***
Легкие					
Доля клеток с микроядрами, ‰	0,50±0,34	0,83±0,54	0,50±0,34	0,33±0,21	0,28±0,18
Доля клеток с протрузиями,‰	1,00±0,36	1,33±0,33	1,67±0,49	2,33±0,61	1,86±0,51
Доля двуядерных клеток, ‰	8,17±0,94	10,83±1,14	11,5±1,99	8,00±1,50	**13,14±,47***
Доля клеток с ядерной перетяжкой,‰	8,17±1,78	10,50±1,73	**13,00±4,16***	**13,00±2,26***	9,71±1,32
Мочевой пузырь					
Доля клеток с микроядрами, ‰	0,33±0,21	0,33±0,21	0,17±0,17	0,50±0,34	0,14±0,14
Доля клеток с протрузиями,‰	1,67±0,67	1,83±0,70	2,00±0,36	2,50±1,06	1,43±0,48
Доля двуядерных клеток, ‰	3,33±0,80	**7,00±2,61***	**9,83±2,36***	**7,33±2,60***	**8,57±2,06***
Доля клеток с ядерной перетяжкой,‰	21,67±4,28	23,50±5,09	**28,00±2,29***	**41,83±15,46***	**35,14±9,07***
Доля клеток с атипичной формой ядра, ‰	80,50±9,35	**105,00± 14,78***	**93,17± 16,59***	78,83±8,50	**98,43±9,53***

*Значимое различие с контролем по критерию χ^2 (P<0,05)

Средняя частота клеток **легкого** с микроядрами в контрольной группе животных составила 0,50‰, в опытных группах от 0,28‰ до 0,83‰. Частота клеток с легкого с ядерными протрузиями варьировала в пределах 1,67-2,33‰ в опытных группах при 1,00‰ в контроле. Отличия показателей в опытных

группах от контроля не достоверны. Частота двуядерных клеток статистически значимо увеличилась от 8,17‰ в контроле до 13,14‰ в опытной группе при пятисуточной ингаляции диоксида азота. Корреляционный анализ показал зависимость этого показателя от длительности воздействия (R=0,36; df=60; P<0,05). Частота клеток с центральной ядерной перетяжкой достоверно увеличилась через двое суток воздействия до 13,00‰ по сравнению с 8,17‰ в контрольной группе.

Частота эпителиальных клеток с микроядрами и протрузиями **в мочевом пузыре** крыс опытных групп варьировала в пределах 0,14-0,50‰ и 1,43-2,5‰ и не отличалась от контроля. Отмечено достоверное 2-3-кратное повышение частоты двуядерных клеток во всех опытных группах по сравнению с контролем, частоты клеток с ядерными перетяжками на 29-93% в 3-5 группах, частоты клеток с атипичной формой ядра на 15-30% (2, 3 и 5 группы).

Исследованные концентрации диоксида азота значительно превышают нормативы этого вещества для атмосферного воздуха. Максимальная разовая и среднесуточная ПДК, принятые в Российской Федерации, составляют 0,085 мг/м^3 и 0,04 мг/м^3 соответственно [5]. Среднегодовая ПДК в США составляет 0,1 мг/м^3. ВОЗ и ЕС рекомендует годовую допустимую концентрацию NO_2 в атмосферном воздухе - 0,04 мг/м^3. Референтная концентрация для хронического ингаляционного воздействия – 0,04мг/м^3 [3,5]. Следовательно, испытанные концентрации в 100 и более раз превышают рекомендуемые нормативы. При данных условиях эксперимента цитогенетический эффект диоксида азота не выявлен классическим микроядерным методом на клетках костного мозга, а также в органах дыхательной и выделительной системы. Отмеченный некоторыми авторами генотоксический эффект наблюдали при более высоких концентрациях вещества. Диоксид азота вызывал образование однонитевых разрывов ДНК в легких крыс in vivo после 5-часовой ингаляции 94 мг/м^3 и 16-часовой ингаляции в концентрации 54 мг/м^3 [15]. Isomura K. с соавторами [12] показал повышение частоты мутаций и хромосомных аберраций в клетках легких крыс при действии 50 мг/м^3 диоксида азота в течение 3 часов. В то же

время двухчасовая ингаляция диоксида азота в концентрации 75 мг/м^3 не увеличивала частоту хромосомных аберраций в лимфоцитах периферической крови обследуемых [14].

Токсическое действие препарата отмечено нами во всех исследованных органах. Повышение частоты ПХЭ и, соответственно, снижение частоты нормохромных эритроцитов, показано начиная с 4-часовой ингаляции. По данным литературы снижение содержания эритроцитов и гемоглобина в крови мышей при ингаляции 6–19 мг/м^3 NO_2 наблюдается уже через час после воздействия [3]. По-видимому, высокие концентрации диоксида азота приводят к гибели эритроцитов, что стимулирует эритропоэз и образование ПХЭ. Повышение частоты двуядерных клеток и клеток с центральной ядерной перетяжкой в легких и мочевом пузыре, по-видимому, также связано с токсическим действием вещества. Считают, что образование двуядерных клеток происходит в результате деления ядра без деления цитоплазмы. Можно предположить два механизма, определяющих увеличение частоты двуядерных клеток при токсическом действии вещества. Это может быть прямое или опосредованное повреждающее действие вещества на цитоскелет, приводящее к нарушению цитотомии. В то же время образование двуядерных клеток (клеток с удвоенным геномом) является косвенным показателем усиления пролиферации ткани как компенсаторный ответ на повреждающее действие вещества [6]. Прямые доказательства увеличения пролиферативной активности клеток легкого получены при анализе включения H^3-тимидина в клетки бронхиального эпителия крыс, которое происходит уже через час после воздействия NO_2 в концентрации 36,7 мг/м^3. В пневмоциты II типа H^3-тимидин включается на 5 сутки после воздействия [10].

С этих позиций можно рассматривать и повышение частоты клеток с центральными ядерными перетяжками. Такие клетки могут быть образованы в результате повреждения веретена деления в процессе митоза, что приводит к нарушению кариотомии, или в результате непрямого деления ядра (амитоза).

Отмечена средняя значимая корреляция этого показателя с частотой двуядерных клеток ($R=0,47$; $df=60$; $P<0,01$).

Среди исследованных клеточных популяций наиболее чувствительными к цитотоксическому действию диоксида азота оказались эпителиальные клетки мочевого пузыря. Почти все показатели, характеризующие цитотоксическое действие, достоверно превышали контрольный уровень, причем, частота двуядерных клеток была в 2-3 раза выше контроля. Диоксид азота, в основном, поступает в организм через верхние дыхательные пути, растворяется в жидкостях легких, что может приводить к образованию NO_2^- и NO_3^-, которые захватываются и транспортируются через кровь к другим органам [9]. Считается, что диоксид азота оказывает наиболее выраженное действие на органы дыхания. Однако при действии этого вещества страдают и другие органы. Нефротоксический синдром (повышение альбумина, альфа-, бета- и гамма-глобулина в моче) отмечен у морских свинок, экспонированных в течение 14 часов к диоксиду азота в концентрации 0,94 мг/м^3. Протеинурия выявлена и при более низкой экспозиции - 0,75 мг/м^3 в течение 4 часов [9].

Таким образом, данные других исследователей подтверждают полученные нами морфологические, цитогенетические и цитотоксические данные и свидетельствует о системном токсическом эффекте диоксида азота.

Выводы

Диоксид азота обладает системным токсическим эффектом, вызывая повреждение в различных клеточных популяциях легких, печени, почке, селезенке, мочевом пузыре, костном мозге.

Диоксид азота вызывает повреждения: в легких в виде повышения клеточной инфильтрации и пролиферации в межальвеолярных перегородках, секреции бокаловидных клеток бронхов и в секреторных железах, цитотоксический эффект - по увеличению частоты двуядерных клеток и клеток с центральной ядерной перетяжкой; в печени и почках - повреждения паренхимы и стромы, определяемых в печени как эффект выраженного вредного действия (Fel) во всех изученных конценентрациях и сроках

воздействия, за исключением минимально выраженного эффекта при 2-х часовой ингаляции ДА в концентрации 44,93 мг/м^3; в селезенке - изменение соотношения белой и красной пульпы при ингаляции ДА в концентрации 10,1 мг/м^3 в течение 2-х и 5- суток; в мочевом пузыре - цитотоксический эффект в виде повышения доли двуядерных клеток, клеток с центральной ядерной перетяжкой и атипичной формой ядра; в костном мозге - цитотоксический эффект, определяемый по повышению доли полихроматофильных эритроцитов.

Диоксид азота не оказывал цитогенетического действия на клетки легких, костного мозга и мочевого пузыря крыс в условиях проведенных исследований.

Литература

1. Беляева Н.Н. Клеточная восстановительная регенерация как биомаркер вредного действия при гигиенической оценке факторов окружающей среды. //Автореферат доктора биологических наук.М.,1997.-47с.

2. Бонашевская Т.И., Беляева Н.Н., Кумпан Н.Б., Панасюк Л.В. Морфофункциональные исследования в гигиене. Из-во: Медицина, М.,1984.-159 с.

3. Вредные вещества в промышленности. Под ред. Н.В. Лазарева и И.Д. Гадаскиной. Л.: Химия, 1977.-Т.III.- С.108-111.

4. Гигиенические критерии состояния окружающей среды, №4, 1981].

5. Онищенко Г.Г., Новиков С.М., Рахманин Ю.А.и др. Основы оценки риска для здоровья при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. М., 2002. - С.347.

6. Рябинина З.А., Бенюш В.А.. Полиплоидия и гипертрофия клеток в процессах роста и восстановления. М.: Медицина, 1973.- 207 с.

7. Сычева Л.П., Юрченко В.В., Журков В.С. и др. Оценка мутагенной активности факторов окружающей среды в клетках разных органов млекопитающих микроядерным методом. Методические рекомендации М., Межведомственный научный совет по экологии человека и гигиене окружающей среды, 2001.- 21 с.

8. Стрелков Р.Б. Метод вычисления стандартной ошибки и доверительных интервалов средне арифметических величин с помощью таблицы. Сухуми: Алашара, 1966. - 42с.
9. Environmental Health Criteria 188. //Nitrogen oxides 2nd edition. –WHO, Geneva. - 1997.-550 p.
10. Evans M.J., Dekker N.P., Cabral-Anderson L.J., Freeman G. Quantitation of damage to the alveolar epithelium by means of type 2 cell proliferation. //Am Rev Respir Dis.,1978.-V.118.-N4.- P.787-790.
11. Evans M.J., Stephens R.J.,Freeman G. Effects of nitro gen dioxide on cell renewal in the rat lung.// Arch/lung 1971-128 - № 1.-P.57-60.
12. Isomura K., Chikahira M., Terannishi K., Hamada K. Induction of mutations and chromosome aberrations in lung cells following in vivo exposure of rats to nitrogen oxides. //Mutat Res,1984.-V.136.-P. 119-125.
13. Jodinger S., Seth Y., Seth N. Effect of NO_x on the somatic chromosomes goldsmiths. //Environ Health Perspect.,1998.-V.106.-N10.-P.643-647.
14. Luhr O.R., Frostell C.G., Heywood R., Riley S., Lonnqvist P. Induction of chromosome aberrations in peripheral blood lymphocytes after short time inhalation of nitric oxide. //Mutat Res.,1998.-414.-N1-3.-P.107-15.
15. Walles S.A., Victorin K., Lundborg M. DNA damage in lung cells in vivo and in vitro by 1,3-butadiene and nitrogen dioxide and their photochemical reaction products. //Mutat Res.-1995.-N.328.-P.11-19.

ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИИ И ФАКТОРОВ ТРУДОГО ПРОЦЕССА НА РАЗВИТИЕ ПАТОЛОГИИ ПЛЕЧЕВОГО ПОЯСА

Бурякина Е.А., Лагутина Г. Н.
ГУ НИИ Медицины Труда РАМН, г. Москва, Россия

Среди факторов формирующих здоровье и работоспособность человека немаловажная роль принадлежит экологии. В последние годы этой проблеме уделяется большое внимание в связи с возможным неблагоприятным воздействием экологических факторов на здоровье и жизнеспособность

человека. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) экология до 25% формирует патологию человека среди множества других факторов, способных оказывать негативное влияние на здоровье. Гигиеническая наука среди факторов, определяющих здоровье, помимо экологических выделяет также наследственные, природно-климатические, социальные, профессиональные и другие факторы, провести четкую грань между которыми бывает затруднительно. Это относится в первую очередь к одновременному либо последовательному воздействию на работающего человека экологических и профессиональных факторов риска повреждения здоровья. Экологические причины в сочетании с вредными производственными факторами на рабочем месте способствуют росту общей заболеваемости населения, третье место в структуре которой занимает патология опорно - двигательного аппарата (ОДА). Боль в области плеча, связанная с патологией периартикулярных тканей, одна из самых распространенных жалоб со стороны ОДА среди взрослого населения. Поэтому изучение влияния экологических и профессиональных факторов риска на состояние адаптационных возможностей работающих вследствие нарушений ОДА в области плечевого пояса представляется весьма актуальной проблемой.

Нами было обследовано 24 больных с так называемым диагнозом «плечелопаточный периартроз», работающих в условиях воздействия такого экологического фактора, как охлаждающая среда, в сочетании с региональными физическими нагрузками на верхние конечности и плечевой пояс в процессе выполнения работы. Все обследованные были лица мужского пола. Средний возраст составлял 54,2$\pm$2,46 года, при среднем стаже работы в указанных условиях 24,6$\pm$1,98 лет. Комплекс исследования включал нейроортопедическое обследование, стандартную рентгенографию плечевых суставов и ультразвуковое исследование (УЗИ) мягких тканей области плечевых суставов.

Клинически при нейроортопедическом обследовании отмечено нарушение двигательной функции плечевого сустава в сочетании с алгическим синдромом различной степени выраженности. При рентгенологическом исследовании рентгеноморфологических изменений у всех обследованных

больных выявлено не было. При УЗИ области плечевых суставов выявлены изменения, характерные для хронических процессов как в периартикулярных тканях, так и в мышцах плечевого пояса. Изменения имели продольную направленность, иногда треугольную или овальную формы, гипоэхогенность, что соответствовало хроническим надрывам мышц на фоне дегенеративно-дистрофических процессов. Указанные изменения при УЗИ выявлялись как на стороне с большей профессиональной нагрузкой, так и с контралатеральной стороны, в меньшей степени участвующей в трудовом процессе. Анализ анамнестических сведений показал, что клинически разрывы мышц часто протекали бессимптомно. Наиболее часто имело место повреждение сухожилий надостной мышцы (у 8 больных из 24), обеспечивающей стабильность головки плечевой кости. Нарушение ровности контуров надостной мышцы (у 2х больных из 24) свидетельствовало о полном разрыве мышцы. Чаще же выявлялось уменьшение толщины надостной мышцы (у 14 больных из 24).

Нередкими были изменения в дельтовидных мышцах в виде выраженной неоднородности структуры, появления множественных мелких гиперэхогенных включений как линейной, так и неправильной формы (у 5 больных из 24).

Для неполных разрывов лишь части волокон сухожилий мышц, образующих ротаторную манжету плеча, был характерен внутриствольный разрыв (у 4х больных из 24). Появление гиперэхогенных зон в проекции ротаторной манжеты отмечено у всех больных. Оно не расценивались как ультразвуковой критерий разрыва. Гиперэхогенные зоны обычно возникают в случаях замещения грануляционной тканью зон надрыва и дегенерации. Эти изменения, как правило, сопровождаются субакромиальным и субдельтовидным бурситом. В обследованной группе явления бурсита встречались достаточно часто (у 9 больных из 24) и носили адгезивный характер: с утолщением и деформацией стенок сумки и неоднородностью содержимого ее полости. Разрыв сухожилий ротаторной манжеты плеча так же сопровождался бурситом в подакромиальной и поддельтовидной сумках.

Признаки синовита локализовались в основании сухожилий надостной, подостной мышц и большого бугорка плечевой кости (у 4 больных).

При длительном воздействии физических нагрузок и охлаждения возможно развитие импинджмент синдрома (синдром сдавления ротаторов плеча или супраспинальный синдром), представляющего собой комплексное поражение структур, прилежащих к субакромиальной сумке. Нижняя стенка субакромиальной сумки тесно прилежит к верхней части капсулы плечевого сустава, в составе которой располагаются сухожилия вращающей манжеты плеча. В течении импинджмент синдрома различают 3 стадии, последовательно следующие одна за другой. I стадия была диагностирована у 2 х больных, что соответствовало острому периоду. При ультразвуковом исследовании обнаруживались неравномерные утолщения сухожилия надостной мышцы с наличием гиперэхогенных участков фиброза с явлениями субакромиального бурсита. При проведении функциональных тестов происходило соударение большого бугорка плечевой кости и передне-наружного края акромиона и ущемление ротаторной манжеты между этими структурами. 2 ст. выявлена у 1 больного с подострым течением. Ультразвуковое исследование выявило неоднородность структуры, истончение надостной мышцы с гиперэхогенными и гипоэхогенными включениями и гипоэхогенными, гиперэхогенными очаговыми структурами в сухожилиях надостной и подостной мышц. Клинически отмечалась выраженная болезненность даже в покое, усиливающаяся при движении. Проведение функциональных проб было значительно ограничено. У 2х больных дегенеративный процесс привел к полному разрыву ротаторной манжетки, что соответствовало 3-ей стадии синдрома. При УЗИ исследовании на фоне истончения появились участки полного исчезновения ротаторной манжетки. В периартикулярных тканях и в синовиальной оболочке наблюдался адгезивный капсулит. Клинически имело место развитие болевой контрактуры в плечевом суставе при пассивных движениях.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о возможности развития патологии мягких тканей плечевого пояса при сочетании воздействия экологических (охлаждение) и профессиональных (физические нагрузки) факторов риска повреждения здоровья человека. Наиболее информативным методом для ранней диагностики выявления патологических изменений области плечевого сустава является УЗИ мягких тканей.

ПРОБЛЕМА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАТУРОСТИМУЛИРУЮЩИХ СВОЙСТВ ВИНОГРАДА В ПРОФИЛАКТИКЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ДОНОЗОЛОГИЧЕСКИХ И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Захарченко М.П., Мизин В.И., Загоруйко В.А., Огай Ю.А.,
Захарченко В.М., Захарченко М.М., Новоселов В.Г., Журавлев С.В.,
Алексеева Л.М., Сипазан О.М., Скрипник Я.Г.
Санкт-Петербургский институт экологии и здоровья
ЗАО “Укрпрофздравница”, дочернее предприятие “Ялтакурорт”
Украинский Национальный институт винограда и вина “Магарач”
Медицинская служба Госкомпогранвойск Республики Беларусь

Сложившаяся в настоящее время напряженная экологическая ситуация, высокая нервно-эмоциональная и информационная нагрузка, рафинированное калоригенное питание, гиподинамия и другие стресорные факторы современной жизни обуславливают напряжение адаптивных систем организма, что быстро приводит к дизадаптации и дальнейшему срыву защитных механизмов. Это лежит в основе заболеваний, называемых болезнями цивилизации, ставшими наиболее распространенными во всем мире – атеросклероз и его тромбонекротические последствия, гипертензия, диабет, онкологические заболевания. Международным сообществом разработана стратегическая концепция выхода из сложившейся обстановки, экологические аспекты которой отражены в Декларации, принятой в Рио-де-Жанейро в 1992 г. Тем не менее, на сегодняшний день реальным путем изменения этой ситуации является реализация резервных возможностей организма и активизация его

защитных механизмов. Перманентная же повышенная нагрузка на организм современного человека диктует необходимость постоянно поддерживать на соответствующем уровне функционирование механизмов долговременной (т.е. совершенной) адаптации, откуда вытекает следующее важное условие направленного действия на эти системы – оно должно быть сбалансированным и нацеленным одновременно на многие звенья обмена веществ и механизмы адаптации, которые находятся в состоянии равновесного отклонения от нормы. Это возможно лишь при систематическом комплексном воздействии, что в сочетании с разумной физической нагрузкой, кислородной обеспеченностью организма (фактор дефицита в условиях большого промышленного города) определяется влиянием нутриентов на системы защиты организма от действия повреждающих факторов и стабилизации его внутренней среды на уровне, адекватном воздействию, т.е. эндоэкологическое действие нутриентов, интерпретируемое на молекулярном и субклеточном уровнях.

Ключевыми звеньями защитных систем являются: микросомальные монооксигеназы – цитохром Р450 – зависимые ферменты биотрансформации ксенобиотиков и эндогенных метаболитов; ферментные системы коньюгации; система антирадикальной и антиперекисной защиты; состояние мебранного аппарата клетки.

Существенное значение имеют вопросы алиментарной профилактики процессов свободно радикального и перекисного окисления липидов и биополимеров, активизация которых лежит в основе патогенеза стрессов и многих заболеваний (сердечно-сосудистых, онкологических, воспалительных и др.), действия широкого круга ксенобиотиков, излучений и ряда лекарственных препаратов, т.е. патологий, обьединяемых в настоящее время в группу свободно-радикальной патологии. Во всех этих случаях в организме имеет место недостаточный уровень активности антиоксидантной и антиперекисной защиты и (или) острый дефицит антиоксидантов. В условиях перманентного стресса современного ритма жизни и абиотической экологии потребность организма в антиоксидантах является непрерывной, в связи с чем их следует

рассматривать как облигатные факторы питания, что предполагает постоянное поступление этих веществ в организм для нормального функционирования физиологической антиоксидантной системы, включающей следующие механизмы защиты: прямое воздействие оксидантов с аскорбиновой кислотой, восстановленным глутатионом и другими восстановителями; улавливание свободных радикалов и синглетного кислорода, например, витамином Е, аскорбиновой кислотой, бета-каротином, супероксиддисмутазой (так называемые “ловушки” свободных радикалов): восстановление гидропероксидов при участии глутатион-пероксидазы и каталазы; связывание и удаление переходных металлов, инициирующих перекисное окисление, хелаторами различной природы, например, биофлавоноидами, имидазолсодержащими дипептидами; “структурные антиоксиданты”, предотвращающие контакт автивных форм кислорода с функциональными компонентами клетки или ее специфическими сайтами (фосфолипиды, холестерин, витамин Е); замещение и репарация повреждений через метаболические процессы и репарационные ферментные системы (например, защита клетки селеном и витамином Е или селеном и аскорбиновой кислотой через селензависимую глутатионпероксидазу).

Для оптимизации функций такой сложной и многоплановой системы необходим широкий набор биоантиоксидантов, включающихся во многие звенья антиоксидантной системы клетки, что позволяет обеспечить соответствующие механизмы коррекции, включая аддитивный и синергический механизмы, а также функционирование восстановительных и регенерирующих циклов, поддерживающих уровень антиоксидантов и препятствующих переходу их в проксиданты.

Результаты донозологических исследований, проведенных в различных странах, свидетельствуют о том, что виноград обладает натуростимулирующими свойствами, а содержащиеся в нем полифенолы способны ингибировать развитие злокачественных опухолей у животных (кверцетин, кемпферол, ресвератрол), обладают антимутагенной активностью

(проантоцианидины), бактерицидным действием (мальвидол, р-кумаровая кислота), антивирусным эффектом (таннин).

Известно, что полифенольные и флавоноидные соединения в большем или меньшем количестве содержатся почти во всех растениях. Флавоноидные красители играют роль фильтров-поглотителей ультрафиолетовых лучей, участвуя в процессе дыхания растений за счет трансформации энергии фотонов и, тем самым, защищая ткани растений от повреждения. В растительных м животных тканях флавоноиды, совместно с аскорбиновой кислотой, участвуют в энзиматических процессах окисления и восстановления. Флавоноиды увеличивают упругость кровеносных сосудов, укрепляя их стенки, и нормализуют нарушенную проницаемость капилляров, способствуют накоплению витамина С в печени и надпочечниках. Лейкоантоцианы могут также образовывать с аскорбиновой кислотой комплекс, способствующий проникновению аскорбиновой кислоты в клетки. Укрепляющее действие витамина Р обусловлено ьем, что он обладает антиоксидантным эффектом и ингибирует окисление адреналина. Активностью против грамотрицательных бактерий обладают антоцианы, а против грамположительных – транскумаровая кислота. Инфицирующая способность вирусов ингибируется за счет фиксации на них танина, связывающегося с пролином. Флавоноиды улучшают работоспособность мышц, обладают антивирусными и противовоспалительными свойствами. Одним из уникальных свойств полифенолов является способность к нормализации бактериального состава кишечника.

Группа высокомолекулярных полифенолов выступает в роли активных антиоксидантов, которые способны гасить цепные свободнорадикальные реакции, снижать активность окислительных ферментов и уменьшать концентрацию перекисных липидов в плазме крови. Последнее свойство, по сути, является одним из главных механизмов натуростимулирующего действия высокомолекулярных соединений винограда и продуктов переработки.

Одним из нутрисевтиков является безалкогольный продукт переработки крымского винограда “Каберне-Совиньон” – пищевой концентрат полифенолов винограда “Эноант” (ТУ У00334830.018-99), технология производства которого разработана в институте винограда и вина “Магарач”. По токсико-химическим и микробиологическим показателям “Эноант” соответствует требованиям безопасности, установленным ГОСТ 12.1.004, ГОСТ 12.3.002 и ГОСТ 5964.

“Эноант” в значительных количествах содержит нативные полифенолы (18-20 г/л суммарных полифенолов). В натуральных сухих красных виноградных винах содержание суммарных полифенолов не превышает 1-2 г/л. Преимуществом “Эноанта” является то, что он обеспечивает легкое усвоение организмом человека не только отдельных полифенолов и флавоноидов, но и всего комплекса биологически ценных веществ крымского винограда “Каберне-Совиньон”.

Таким образом, виноград и разрабатываемые на его основе нутрисевтики, обладающие натуростимулирующими свойствами, являются средствами оптимизации эндостатуса организма человека, профилактики возникновения и развития донозологических и патологических состояний.

МЕТОДОЛОГИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ МЕРЫ ОПАСНОСТИ - ПОНЯТИЯ РИСКА

КлебановФ.С.

академик Российской академии естественных наук

В наши дни слово риск (риски) приобрело широкое и частое употребление. Но при этом, следует отметить, что понятие о риске в контексте его употребления далеко не всегда достаточно точно определено. В «общих разговорах» об опасности и безопасности слово ***риск*** часто употребляют просто как синоним слова **опасность**. Говорят**:** «Это событие (взрыв, пожар, разрушение инженерной конструкции, гибель или травмирование человека) имеет большой риск свершения». Или по другому**:** «Вероятность к. л. опасного события велика или, наоборот, - мала». Такая фразеология означает, по

существу, использование для характеристики состояния и проблем безопасности неизмеряемых оценок вида «больше», «меньше», «поднять уровень», «расширить применение» и т. д. Для точного и однозначного употребления слова **риск** требуется во всех случаях чёткое количественное определение этого понятия. Прежде всего, необходимо иметь в виду два определения понятия риск**:**

1) – риск это - вероятность свершения опасного события некоторого вида;

2) – риск – удельная частота опасного события по отношению к единичному объекту опасности (в данной техногенной инфраструктуре) или по отношению к субъектам опасности (к одному человеку или фиксированной группе людей). Вероятность, как известно, величина безразмерная; частота - величина, имеющая размерность 1/*единица времени.* Применительно к понятию риск частота означает число опасных событий в единицу времени. Связь между вероятностью (P*СБ*) и частотой (R*СБ*) опасного события для простейшей модели опасности М1(2) [1] выражается формулой:

P*СБ* = $\frac{R_{СБ}}{\Sigma \cdot_{СТ}}$, (1), где $\Sigma r_{ст}$ - сумма частот опасных ситуаций, предшествующих данному опасному событию.

Следует также классификационно различать**:**

1) Риск допустимый – максимальная, нормативно допустимая, т.е. установленная официальным нормативным документом величина риска опасных событий в производственных процессах, риска разрушения инженерных сооружений или конструкций.

2) Риск недопустимый – величина риска, превышающая допустимую максимальную норму.

В некотором смысле понятия о допустимом и недопустимом рисках подобны понятию о запасе прочности, широко применяемом в расчётах и при проектировании машин и инженерных сооружений.

3) Риск за период трудового стажа трудящегося – величина риска труда, оцениваемая по отношению к интервалу времени, равному нормативному максимальному стажу трудящегося в данном производстве.

Специального рассмотрения требует понятие профессионального риска. Эффективное бесспорное действие системы обязательного социального страхования от несчастных случаев на производстве и в других сферах [2] зависит от обоснованного отнесения отраслей экономики к различным классам профессионального риска и от определения соответствующих страховых тарифов [3].

4) Профессиональный риск (ПР) это – относительная (по отношению к фонду оплаты труда – ФОТ-у) цена ежегодных несчастных случаев в данной отрасли**:**

$$(\text{ПР}) = \frac{(ЦЖ) \cdot R_{СМ} + (ЦТ) \cdot R_{ТР}}{ФОТ}, \qquad (2)$$

где (ЦЖ) – цена жизни, как параметр экономической компенсации за смертельный несчастный случай (см.ниже список литературы, работа

5) $R_{СМ}$ – частота смертельных несчастных случаев, (ЦТ) – усреднённая цена случаев травмирования, $R_{ТР}$ – частота случаев травмирования. Величины профессиональных рисков лежат в пределах (ПР) = 0,002 – 0,040. В табл.1 приведены количественные параметры степени опасности (классификация автора).

При оперировании величинами рисков следует также иметь в виду, что мера опасных событий может оцениваться не только вероятностью и частотой, но и периодичностью повторного свершения опасных событий. В таком случае допустимость и недопустимость опасных событий оценивается, соответственно, величинами допустимого и недопустимого периодов их повторения.

Имеет место ряд важных общих положений относительно величин рисков (частот) опасных событий и ситуаций:

1) Целью обеспечения безопасности является не полное исключение опасности, что физически невыполнимо, а обеспечение технически достижимого, экономически и социально обоснованного допустимого риска труда или риска иного вида деятельности человека.

2) В прогнозе и проектировании способов управления опасными событиями главное внимание следует обращать на опасные ситуации с меньшими величинами частот.

3) При большой относительной разнице в частотах предшествующих опасных ситуаций частота провоцируемого ими опасного события близка по величине к частоте более редкой опасной ситуации; это иллюстрируют цифры в табл.2 [4].

4) Зависимость частоты опасного события RСБ от частот предшествующих этому опасному событию опасных ситуаций RСТ – нелинейная (во многих случаях очень слабая).

5) Для экспертных оценок опасности следует иметь в виду, что частота опасного события всегда меньше минимальной частоты предшествующих опасных ситуаций.

6) Возможны опасные события, в которых реализуются комплексные опасности, т.е. несколько различных видов опасностей (две и более). При количественной оценке комплексной опасности необходимо различать опасные события совместные и несовместные. Под совместными подразумеваются события, которые могут совпадать во времени и пространстве. Совместность событий предопределяется двумя условиями: во-первых, опасные события должны быть физически и пространственно совместимы; во- вторых, объекты и субъекты опасности должны «накрываться» во времени и пространстве комплексом опасных событий. Практически несовместность опасных событий равнозначна невозможности их проявления в одном интервале времени, совместность, наоборот, возможности их свершения в заданном временном интервале. Несовместность может иметь физическую природу – в случаях, когда рассматриваемые события физически взаимно независимы. Но, с другой

стороны, не исключено, что даже физически зависимые (в принципе) события могут быть столь отдалены друг от друга во времени, что это будет равносильно их статистической несовместности. Таким образом, по признаку совместности опасные события классифицируются следующим образом (см. схему ниже). Комплексную опасность образуют только совместные опасные события.

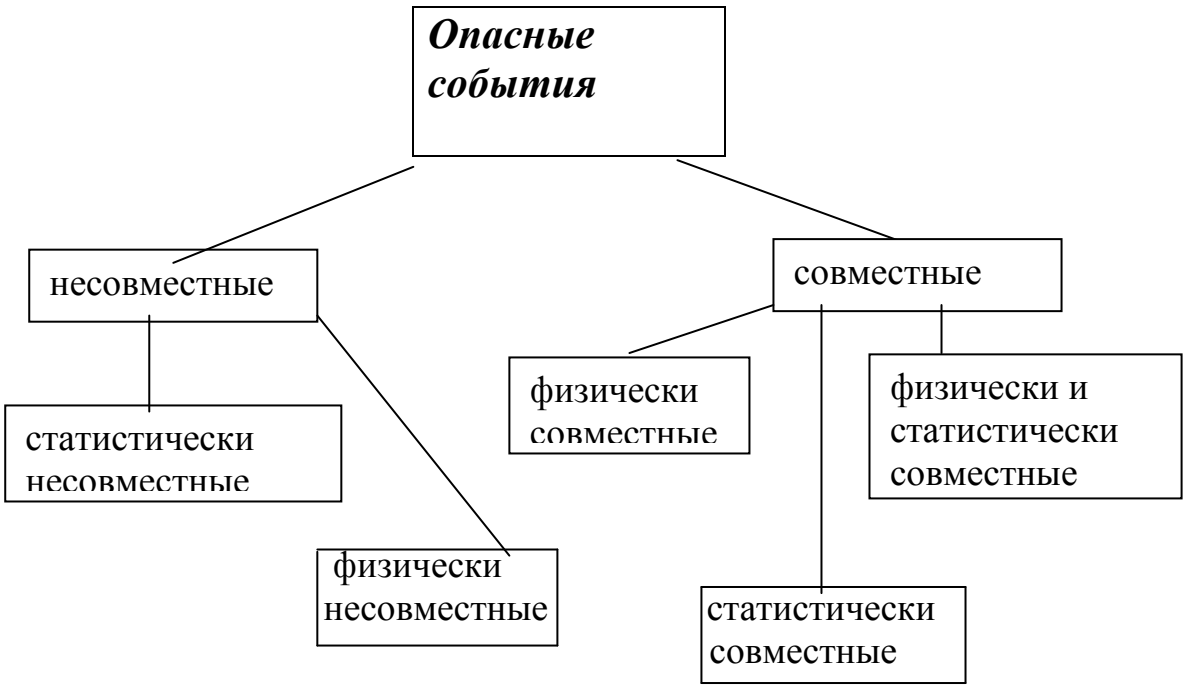
Таблица 1. Параметры степени опасности

Профес-сиональ-ный риск (ПР)	Класс риска (КР)	Стра-ховой тариф, Т, в %	Степень опасности
0,002	I	0,6	МАЛАЯ (ПР)СР = =0,050 ТСР = =1,5
0,004	II	1,2	
0,006	III	1,8	
0,008	IV	2,4	
0,010	V	3,0	**СРЕДНЯЯ** (ПР)СР = =0,017 ТСР = 5,1
0,012	VI	3,6	
0,014	VII	4,2	
0,016	VIII	4,8	
0,018	IX	5,4	
0,020	X	6,0	
0,022	XI	6,6	
0,024	XII	7,2	
0,026	XIII	7,8	высокая (ПР)СР = 0,029 ТСР = 8,7
0,028	XIV	8,4	
0,030	XV	9,0	
0,032	XVI	9,6	
0,034	XVII	10,2	очень высокая (ПР)СР = 0,037 ТСР = 11,1
0,036	XVIII	10,8	
0,038	XIX	11,4	
0,040	XX	12,0	

Таблица 2. Отклонение частоты опасного события от частоты редкой опасной ситуации (для модели опасности М 1(2))

Отношение частот опасных ситуаций (меньшей к большей)	Отношение частоты опасного события к частоте редкой опасной ситуации
1:50	**0,98**
1:25	**0,96**
1:20	**0,95**
1:10	**0,93**
1:5	**0,83**

7) Большое значение имеют экономические оценки в сфере безопасности. Эти оценки связаны с использованием параметров риска.



В экономических оценках надо различать два аспекта:

- Цену опасного события и
- Цену безопасности.

Цена М и частота R опасного события связаны простым соотношением**:**

$M = R \cdot \sigma$,

где σ - абсолютный ущерб от свершившегося опасного события (руб., & и т.д.).

Определение цены опасных событий с учётом их частоты даёт возможность сопоставлять ущерб от опасных событий с такими государственными экономическими параметрами как госбюджет, величина ВВП страны или соответствующие региональные параметры, и на основе этого количественно оценивать и классифицировать масштабы бедствия, причинённого опасным событием – авария, крупная авария, катастрофа, национальная катастрофа и т.п.

8) Затраты на безопасность надо всегда сопоставлять с возможным ущербом от потенциальных опасных событий: цена безопасности не должна складываться стихийно, её надо обоснованно определять (нормировать) в прямой зависимости от цены соответствующих потенциальных опасных событий.

Заключение

Изложенная в статье Методология определения количественной меры понятия ***Риск*** включает следующие результаты:

1) Даны определения понятия рисков различных нормативных видов.

2) Установлена количественная мера для оценки рисков.

3) Сформулированы общие положения, характеризующие количественные оценки рисков.

4) Предложена количественная классификация степени опасности (классов риска) при проявлении опасных событий различного вида.

Литература

1. Клебанов Ф.С., «Модели опасности – теоретическая основа управления безопасностью», сб-к «Проблемы безопасности и совершенствования горных работ (мельниковские чтения)», Тезисы докладов Международной конференции, Пермь, 1999 г.

2. Федеральный закон от 24.07.98 г. №125 ФЗ «Об обязательном социальном страховании от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний».

3. Клебанов Ф.С., «Финансовые потоки в системе социального страхования от несчастных случаев на производстве», Горный информационно – аналитический бюллетень, №4, 2004 г., изд. МГГУ.
4. Клебанов Ф.С., «О современной концепции безопасности», Горный информационно-аналитический бюллетень, №6, 2002 г., изд. МГГУ.
5. Клебанов Ф.С., «Цена жизни», Вестник РАЕН, т.3, №3, 2003 г.

СОЦИО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕКОТОРЫХ ПАРАМЕТРОВ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В СВЯЗИ С ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКОЙ ЖИЛОЙ СРЕДЫ

Козлова О.Б., Подольная М.А., Ревазова Ю.А., Цедилин А.Н.*
ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды
им. А.Н. Сысина РАМН
*МГУИЭ

Факторы жилой среды влияют на физическое, психическое и социальное здоровье человека и связано с категорией «Качество жизни», в частности, с удовлетворенностью людей своей жизнью, социальными отношениями и окружающей их средой.

Исследования показали, что при оценке качества жизни субъективное восприятие определяет социальную ситуацию в большей степени, чем объективное состояние дел.

К субъективной стороне качества жизни относят следующие факторы: психическое состояние личности; личностные свойства и структуры ценностей; субъективные ощущения индивида, сформированные на основе интеллектуального развития и жизненного опыта; социальное чувство, связанное с безопасностью и настроением.

Для оценки качества жизни нами разработана специальная анкета, на вопросы которой отвечали студенты, преподаватели и научные сотрудники трех московских университетов и научно-исследовательских институтов (всего 403 чел.). Предполагалось, что ответы на вопросы анкеты, названной «Оценка

качества жизни», должны были выявить степень влияния факторов жилой среды на здоровье населения мегаполиса.

Для выявления психического статуса реципиентов использовали анкету «Шкала субъективного благополучия» (ШСБ), скриннинговый психодиагностический тест, разработанный французскими учеными Perrudet-Badoux, Mendelson, Chiche в 1988 г. и адаптированный М.В Соколовой в 1993 г.

Поиск взаимосвязей между объективными показателями качества жилой среды, субъективными ощущениями здоровья и психического состояния проводили с помощью корреляционного и дисперсионного анализов.

Описательная статистика позволила проанализировать возрастно-половые различия реципиентов. По возрасту: до 40 лет оказалось 61% опрошенных; от 40 до 60 лет – 32%; старше 60 лет – 7%. По полу группа включала: 60% женщин и 40% мужчин.

В данной выборке отрицательное влияние эколого-гигиенических характеристик города и района на здоровье оказалось более выражено, чем собственного двора и подъезда: так влияние загрязнений городской среды и района на здоровье отметили 84.6% и 43,2% опрошенных, соответственно, а влияние двора и подъезда - 27,8% и 27,3%.

Ответы реципиентов свидетельствовали об отрицательном влиянии качества атмосферного воздуха (85%) и питьевой воды (62%), влиянии продуктов питания (33,7%), условий работы и учебы (32,3%), жилищных условий (29,3%).

Из анкеты «Оценка качества жизни» были выбраны 9 вопросов субъективного характера, каждый с вариантами ответов: положительное, нейтральное или отрицательное влияние (1, 2 и 3 балла соответственно). Суммируя эти баллы, мы получили «Интегральный показатель влияния качества жилой среды на здоровье населения города» (ИП).

Дисперсионный анализ выявил значимые показатели качества окружающей среды, влияющие на здоровье. Ими оказались: шум, биологические факторы (наличие в квартирах плесени, грызунов, пылевых

клещей, тараканов и других насекомых) и благоустройство собственной квартиры. Можно полагать, что необходимыми условиями физического, психического и социального здоровья наших респондентов является умеренный уровень шума, отсутствие в квартирах плесени, насекомых, грызунов и пыли, а также оптимальный уровень благоустройства их квартир.

Для выявления других факторов, отражающихся на здоровье опрашиваемых нами людей, мы провели исследование взаимосвязи между объективными показателями из анкеты «Оценка качества жизни» (такими, например, как: тип дома, количество квадратных метров на одного человека, высота помещений, доход на одного члена семьи и др.) и субъективным интегральным показателем (ИП). Таким образом, удалось выявить внешние объективные факторы, отражающиеся на субъективной интегральной оценке ИП.Те же самые факторы оказались значимыми для суммарной оценке «ШСБ».

Суммарная оценка социо-психологического статуса по «ШСБ» состояла из суммы ответов на 17 вопросов, за каждый из которых начисляли определенное количество баллов (от 1 до 7). Ответ на прямой вопрос точно соответствовал баллу выбранного варианта; а ответ на косвенный или «завуалированный» вопрос (когда респондент не догадывается о смысле его интерпретации) - количеству баллов по обратной шкале. Суммарная оценка менее 20 баллов – условно считалась хорошей, от 20 до 40 баллов – средней, от 40 до 60 баллов - ниже средней, а более 60 баллов – плохой. В нашем исследовании большая часть суммарных оценок по ШСБ оказалась в диапазоне средних значений: от 40 до 60 баллов. Весь диапазон полученных оценок составлял от 30 до 95 баллов. Таким образом, данная выборка характеризовалась, в целом, средним уровнем социо-психологического статуса.

Корреляционный анализ выявил достоверную связь между двумя субъективными итоговыми показателями: ИП и «Суммарной оценкой субъективного благополучия» - (ШСБ) (коэффициент корреляции - 0,33 при уровне значимости - 0,01).

Поскольку суммарный показатель ШСБ оказался критериально-значимым, в дальнейших исследованиях вместо ИП, составленного из 9-ти вопросов субъективного характера анкеты «Оценка качества жизни», можно использовать валидный и надежный суммарный показатель шкалы субъективного благополучия.

В дальнейшие исследования представляется целесообразным ввести различные социальные группы реципиентов с целью разработки референтной оценки объективных показателей с учетом информированности населения и уточнения их влияния на здоровье жителей мегаполиса. Необходима апробация интегрального показателя качества жизни для использования его в экологическом паспорте жилья. При этом в интегральный показатель должны быть включены как субъективные, так и объективные оценки действия факторов окружающей среды, влияющие на здоровье людей, что будет способствовать принятию правильных решений со стороны органов здравоохранения и муниципальных структур для создания оптимальных условий проживания населения в крупных городах.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИНДИКАТОРНЫХ БАКТЕРИЙ В ОЦЕНКЕ ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ОПАСНОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПРИ ПИТЬЕВОМ ВОДОПОЛЬЗОВАНИИ

Недачин А.Е., Артемова Т.З., Талаева Ю.Г., Иванова Л.В., Загайнова А.В., Колбасникова И.А., Буторина Н.Н., Ибрагимова Л.М.

ГУ НИИ экологи человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН, Москва;

Алешня В.В., Журавлев П.В., Головина С.В. , Панасовец О.П.

ФГУП "Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии" Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону;

Кукса В.М.

ЦГ СЭН Медико-санитарная часть № 174, г. Протвино;

Костина А.В.

МУП ВКХ ДВК, г. Димитровград, Ульяновская обл.

В настоящее время демографическая ситуация России находится на грани необратимых процессов, ведущих к катастрофическому сокращению численности населения России. Более 20% случаев смертности населения РФ обусловлено инфекционными заболеваниями. В этих условиях обеспечение эпидемической безопасности хозяйственно-питьевого водопользования приобретает новые уровни ответственности, имеет стратегическое значение для населения страны и зависит от многих факторов – медицинских, инженерно-технологических, санитарно-гигиенических, профилактических.

Наиболее важным среди всего комплекса профилактических мер является эффективный микробиологический контроль качества питьевой воды, как основная составная часть эпидемиологического надзора. В свою очередь, эффективность контроля определяется выбором надежных, научно-обоснованных микробиологических показателей, адекватно отражающих степень потенциальной эпидемической опасности и риск заболеваемости кишечными инфекциями бактериальной, вирусной и паразитарной этиологии, ассоциированными с водным фактором, а именно – с питьевой водой, потребляемой населением.

Проведенное в 1996 г. усовершенствование регламентирования качества питьевой воды в России предполагало усиление её контроля в связи с ухудшающейся эпидемической ситуацией, а также предусматривало гармонизацию нормирования микробного загрязнения с международными требованиями. Однако, как показала практика, с введением СанПиНа 2.1.4.559-96 (15), микробиологический контроль питьевой воды с использованием в качестве основных бактериологических показателей - общих (ОКБ) и термотолерантных (ТКБ) колиформных бактерий, основанных на признаке ферментации лактозы, оказался недостаточно надежным, приводящим к гиподиагностике качества воды, не отражающим реальную эпидемическую опасность питьевого водопользования. На ряде территорий имело место несоответствие оценки качества воды существующей санитарно-гигиенической

и эпидемической обстановке. Выявлены случаи обнаружения в питьевой воде, в основном из подземных водоисточников, возбудителей - сальмонелл и условно-патогенных бактерий при её стандартном качестве по ОКБ и ТКБ.

Тенденция улучшения качества питьевой воды, причиной которой явилось выявление при контроле только части энтеробактерий, не связана с фактическим состоянием водоснабжения. Начиная с 2001 г., когда лабораторная служба страны полностью перешла на исследование качества питьевой воды по лактозоположительным показателям, по документам отчетной статистики (2,3,4,5), отмечается снижение процента нестандартных проб питьевой воды и, как следствие, уменьшение расшифрованных вспышек кишечных инфекций, ассоциированных с водным фактором передачи. При этом отсутствуют основания для проведения профилактических мероприятий (Табл.1).

Таблица 1

Качество воды и заболеваемость населения кишечными инфекциями в Российской Федерации

Годы	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Питьевая вода водопроводной сети, % нестандартных проб	10,8	9,97	9,37	9,08	8,1	7,7	7,3	7,5
Выделение возбудителей из питьевой воды, %	-	0,21	0,18	0,11	0,005	0,09	0,11	0,2
Вспышки заболеваемости ОКИ водной этиологии	122	158	168	155	68	64	71	88

Не адекватная информация о степени эпидемической опасности питьевого водопользования привела к отставанию внедрения новых технологий водоподготовки. В результате водоканалы не готовы обеспечить в целом по стране должный уровень водоподготовки и доставки воды населению. Более

того, в целом по России 34,2% водопроводов не имеют полного комплекса очистных сооружений, а 20,5% - обеззараживающих установок.

Все вышесказанное свидетельствует о том, что для оценки микробного риска при питьевом водопользовании необходим выбор индикаторного показателя, надежность которого в установлении степени эпидемической опасности возникновения бактериальных кишечных инфекций должна быть научно обоснована.

Экспериментальные и натурные исследования по оценке сравнительной значимости индикаторных показателей, основанных на глюкозном и лактозном признаках проведены в средней и южной климатических зонах страны – Московской и Ростовской областях.

Использована методология научного обоснования показателей, которая заключается в установлении соответствия закономерностей жизнедеятельности индикаторных с патогенными микроорганизмами в реальных условиях действия комплекса факторов, в том числе обеззараживающих агентов. В одной пробе воды одновременно определяли индикаторные (ОКБ, ТКБ, E.coli, глюкозоположительные колиформные бактерии, энтерококки, клостридии), патогенные бактерии (сальмонеллы), а также условно-патогенные бактерии (синегнойные палочки, клебсиеллы, протеи). E.coli и энтерококки оценивали с точки зрения показателей, рекомендуемых в качестве основных параметров Директивы ЕС (6). Глюкозоположительные колиформные бактерии (ГКБ) идентифицировали по ферментации глюкозы до кислоты и газа при температуре 37^0С.

Как показали исследования, в связи с принятием в качестве основных бактериологических показателей общих и термотолерантных колиформных бактерий, основанных только на одном признаке – ферментации лактозы, контроль качества питьевой воды оказался менее жёстким.

Анализ признаков, по которым идентифицируют виды семейства Enterobacteriaceae в соответствии с современной классификацией Берджи (11), показывает, что при контроле по ОКБ определяется узкая ферментирующая

лактозу группа бактерий. В результате вне учета остаются лактозооотрицательные бактерии семейства Enterobacteriaceae, в состав которых входят эпидемически значимые патогенные и условно-патогенные виды, вызывающие кишечные инфекции, (например, сальмонеллы, гафнии, эдвардсиеллы, морганеллы, протеи, серрации, провиденции и др.). В результате контроль, основанный на менее строгих, узких показателях априори допускает в питьевой воде стандартного качества наличие возбудителей заболеваний, которые не ферментируют лактозу.

При этом необходимо отметить, что ферментация лактозы является одним из наиболее лабильных признаков бактерий этого семейства, не постоянен при внутривидовой и штаммовой изменчивости, одним из первых утрачивается при воздействии неблагоприятных факторов (например, при "цветении" в водохранилищах), в том числе обеззараживающих агентов.

В исследованиях, проведенных совместно с лабораториями водопроводных станций, работающих на поверхностных источниках в различных регионах страны, было показано, что под влиянием дезинфектантов, и, в частности, хлорирования воды, ОКБ могут утрачивать способность ферментировать лактозу (до 30% штаммов), в результате чего дается ложно-отрицательный результат (17).

Использование ТКБ в практике контроля качества воды создало особую проблему. Показатель основан на виртуальном признаке термотолерантности, который не используется ни в одной международной классификации энтеробактерий, подвержен влиянию факторов окружающей среды, в том числе климатических, не стабилен в процессе выполнения анализа, что не приемлемо для индикаторного микроорганизма. В настоящее время показатель ТКБ исключен из международных документов ЕС и стандартов ИСО.

В противоположность этому группа глюкозоположительных колиформных бактерий (ГКБ) является интегральным показателем, который объединяет широкий спектр бактерий семейства Enterobacteriaceae, гарантирует отсутствие в исследуемом объеме воды как лактозоположительных показателей

(E.coli, ОКБ, ТКБ), так и патогенных (сальмонеллы) и условно-патогенных видов, не ферментирующих лактозу.

Кроме того, ферментация глюкозы – признак, генетически присущий всему семейству Enterobacteriaceae, что определяет стабильность показателя ГКБ, как необходимое свойство инидикаторного показателя, определяющего его надежность при контроле.

Таким образом, таксономический анализ групп бактерий, объединяемых показателями ОКБ и ГКБ на основании признаков ферментации лактозы или глюкозы показывает не высокую эпидемическую надежность ОКБ и преимущества широкого интегрального показателя ГКБ, выявляющего при контроле питьевой воды весь спектр энтеробактерий и дающий истинную оценку качества воды.

При проведении экспериментальных и натурных исследований получена сравнительная оценка показателей по наличию основных признаков индикаторного микроорганизма (устойчивость к обеззараживающим агентам, длительность выживаемости в питьевой и подземных водах, превышающая таковые у возбудителей, без которых индикаторные показатели не будут иметь достаточно высокую степень надежности в обеспечении эпидемической безопасности водопользования.

В экспериментальных исследованиях установлено, что колиформные бактерии определяемые по ферментации лактозы оказались менее устойчивыми, чем сальмонеллы и условно-патогенные бактерии (синегнойная палочка, клебсиелла) к действию обеззараживающих агентов (хлор, озон, фотосенсибилизаторы, дезавид, биопаг, и др.), что не должно быть присуще индикаторному микроорганизму.

При изучении эффективности диоксида хлора в отношении бактерий выявлена сравнительно с сальмонеллами меньшая устойчивость ОКБ и ТКБ, которые не обнаруживали при двух часах контакта, в то время как сальмонеллы и ГКБ оставались жизнеспособными 3 часа и более.

В модельных водоемах при действии гипохлорида натрия на бактерии установлено, что через один час контакта более устойчивыми, чем сальмонеллы оказались ГКБ и энтерококки, и тем самым сохраняли индикаторное значение, в отличие от бактерий ОКБ и ГКБ.

Изучено индикатороное значение бактериологических показателей при комбинированном действии обеззараживающих агентов (хлора и озона). Установлена большая устойчивость сальмонелл к совместному действию этих дезинфектантов, чем термотолерантная E.coli и ОКБ. Сальмонеллы отмирали при времени контакта 4 часа, в то время как E.coli и ОКБ не обнаруживали через два часа. Индикаторное значение в отношении патогенных бактерий сохраняли только ГКБ.

Выявлена меньшая устойчивость ТКБ к физическим факторам, чем сальмонеллы, что было показано в экспериментах на модельных водоемах под воздействием технологии Грандера. ТКБ инактивировались на вторые сутки, а сальмонеллы только на четырнадцатые. В этом эксперименте ГКБ также сохраняли индикаторное значение (12).

Таким образом, в экспериментах по изучению эффективности различных дезинфектантов глюкозоположительные колиформы обладали равной или большей устойчивостью по сравнению с возбудителями кишечных инфекций, что обеспечивает надежность контроля эффективности обеззараживания по этому показателю.

Эти экспериментальные данные подтверждены натурными наблюдениями на водопроводах различных климатических зон страны. Так, изучение видового состава бактерий, выделяемых после первичного хлорирования на Рублевской водопроводной станции, показало наибольшую устойчивость клебсиелл, энтеробактеров, цитробактеров и других видов, входящих в показатель ГКБ, что подтверждает его индикаторное значение в выявлении возможного пути проникновения возбудителей инфекционных заболеваний в питьевую воду. Бактерии E.coli при этом не были обнаружены и, следовательно, не обладали этой функцией (9).

Экспериментально доказано, что E.coli и другие лактозоположительные колиформные бактерии не могут служить надежными индикаторами при выявлении потенциальной эпидемической опасности в случаях вторичного загрязнения питьевой воды в сетях, водоразборных колонках, резервуарах и других водопроводных сооружениях, протяженных водоводах и т.п. Так, при моделировании вторичного загрязнения водопроводной дехлорированной воды установлено размножение сальмонелл (S. infantis и S. interitidis) и длительное выживание в воде до 84 суток. При этом E.coli отмирали через 15 суток, ТКБ через 28 суток, энтерокки через 35 суток. Динамика и длительность вегетирования в воде ГКБ совпадали по этим параметрам с сальмонеллами, и, следовательно, только этот показатель сохранял индикаторную значимость (13).

Демонстративны данные, показывающие к каким последствиям привело введение лактозоположительных индикаторов при выявлении вторичного загрязнения водоразборнызх колонок в г. Димитровограде Ульяновской области (табл. 2). По показателям ОКБ и ТКБ загрязнение воды установлено только в 16 колонках и на основании этих результатов проведено санирование. В остальных 63 колонках города население было вынуждено пить воду, загрязненную лактозоотрицательными бактериями, среди которых преобладали условно-патогенные виды. Для проведения санации этих колонок не было оснований, так как по существующим критериям СанПиН вода отвечала установленным требованиям.

Таблица 2

Санитарно-микробиологическая характеристика качества питьевой воды г. Димитровограда Ульяновской области за 2000-2001 гг.

Место отбора проб	Число исследованных проб	Число нестандартных проб		
		ГКБ	ОКБ	ТКБ
Скважина	490	0	0	0
На выходе	620	0	0	0
Сеть (водоразборные колонки)	1749	79	16	14

Что касается индикаторного значения показателей при оценке качества воды подземных источников, то многолетними исследованиями закономерностей вегетирования патогенных и индикаторных микроорганизмов в зависимости от таких факторов как степень исходного заражения, pH, температуры, присутствия химических веществ в различного типа водонасыщенных грунтах были установлены длительные сроки выживания сальмонелл, особенно паратифа В и шигелл, достигавшие 300-400 суток при сохранении их вирулентности (8). При длительном вегетировании в воде показано изменение видового состава бактерий за счет более интенсивного отмирания E.coli по сравнению с цитробактерами и энтеробактерами. В ряде экспериментов установлено размножение сальмонелл и их более длительная выживаемость по сравнению с E.coli, что указывает на снижение индикаторного значения этого показателя. В натурных условиях при изучении скорости миграции микроорганизмов в подземных водах при их искусственном пополнении установлено наибольшее индикаторное значение ГКБ и энтерококков. При этом дальность распространения E.coli составила всего 20 м, ГКБ – 100 м, а энтерококков – 200 м [10]. Эти данные объясняют, почему при исследовании свыше 150 проб питьевой воды из подземных источников в Подмосковье ни разу не была выявлена E.coli, ТКБ обнаруживали только в 2% проб, ОКБ - в 5% проб. При этом возможность загрязнения водоносных горизонтов была показана по выделению ГКБ в 21% проб и синегнойных палочек в 6,1% проб.

Натурные наблюдения на водопроводах различных территорий подтвердили экспериментальные данные о большей устойчивости и выживаемости возбудителей по сравнению с лактозоположительными колиформами.

Размножение сальмонелл было выявлено на оголовке скважины детской базы отдыха в Подмосковье (бактериологом ЦГСЭН г. Москвы К.М. Клименковой). Вспышка сальмонеллёза была предотвращена только при использовании для контроля глюкозоположительных колиформных бактерий, в

то время как по лактозоположительным колиформам качество воды соответствовало установленным требованиям.

При оценке эффективности опреснения воды доказана большая устойчивость сальмонелл, их способность к размножению, накоплению на поверхностях фильтрующих материалов, стимулирующее действие на эти процессы ПАВ и нефтепродуктов, что привело к вторичному загрязнению опресненной воды [14].

Снижение надежности контроля эпидемической безопасности питьевой воды по лактозоположительным индикаторам было наглядно показано на территориях в южных регионах страны, где был установлен водный путь передачи кишечных инфекций. Показано, что при отсутствии в питьевой воде ОКБ и E.coli и высоком числе нестандартных проб по глюкозоположительным колиформам регистрировалась заболеваемость кишечными инфекциями среди контингента повышенного риска (дети и престарелые). Этиологическая расшифровка показала, что возбудителями заболеваний являлись условно-патогенные бактерии семейства Enterobacteriaceae и синегнойная палочка. Эти же бактерии были выделены из воды разводящей сети, загрязнение которой было обусловлено перепадами давления при периодическом отключении напора, изношенностью и разгерметизацией трубопроводов.

В городах Ростовской области – Азове, Цимлянске условно-патогенные бактерии (синегнойные палочки, клебсиеллы) были выделены при отсутствии E.coli в 26,4% проб, а при отсутствии ОКБ - в 12,5% проб (табл. 3).

Таблица 3

Частота выделения санитарно-показательных и потенциально патогенных микроорганизмов в водопроводной воде г. Азова за 2001-2003 г.г. (собственные исследования)

Год	Количество проб	ГКБ, частота выделения, %	ОКБ, частота выделения,%	ТКБ, частота выделения,%	Клебсиеллы, частота выделения,%	Синегнойная палочка, частота выделения,%
2001	24	21,4	15,1	8,3	19,2	4,2

2002	24	39,3	20,1	4,2	38,3	12,5
2003	24	38,7	19,6	0	35,2	0
Итого	72	33,1	18,3	4,2	30,9	5,6

Клебсиеллы были обнаружены в количестве свыше 1000 КОЕ на 100 мл, что превышает инфицирующую дозу этого микроорганизма (1). Во всех этих случаях только показатель ГКБ надежно отражал высокую эпидемическую опасность питьевого водопользования.

В этот же период времени данные лаборатории ЦГСЭН в г. Азове, проводившей анализ по лактозоположительным показателям СанПин 2.1.4. 1074-01 (16), свидетельствуют об обнаружении всего лишь 10,4% нестандартных проб по наличию ОКБ. Из этого числа ТКБ подтверждены в 2% проб (табл. 4).

Таблица 4

Частота выделения и количественное (в среднем) содержание санитарно-показательных микроорганизмов в водопроводной воде г. Азова за 2001-2003 г.г. (по данным ЦГСЭН в г. Азове)

Год	Количество проб	ОКБ		ТКБ	
		Частота выделения %	КОЕ/100 мл	Частота выделения, %	КОЕ/100 мл
2001	208	16,8	0,2	3,8	0,07
2002	148	9,1	0,1	0,7	0,002
2003	187	5,3	0,14	1,6	0,03
Итого	617	10,4	0,15	2,0	0,034

Таким образом, контролирующие качество питьевой воды органы не имеют достоверных сведений об опасности питьевого водопользования, получают постоянно заниженные данные. При этом контроль утрачивает предупредительную функцию для проведения своевременных профилактических мероприятий.

Наибольшее значение показателя ГКБ в оценке риска возникновения кишечных инфекций на данной территории подтверждается данными

заболеваемости ОКИ, которые выше в г. Азове, чем в целом по Ростовской области. (311 и 240 на 100 тысяч населения соответственно в 2004 г).

Вышеизложенное свидетельствует о том, что при массивном загрязнении водоисточника, недостаточной барьерной роли водоочистных сооружений и несоблюдении санитарных условий распределения воды, водный фактор распространения кишечных инфекций был выявлен при оценке качества воды по широкому интегральному показателю ГКБ и определении при контроле качества питьевой воды потенциально-патогенных бактерий (клебсиелл и синегнойной палочки).

На основании полученных данных были использованы расчетные методы оценки степени потенциальной эпидемической опасности водопользования населения в гг. Азове и Цимлянске с использованием показателя ГКБ. Эпидемиологическая оценка санитарно-гигиеническим условиям проведена согласно методическим указаниям (7), которые позволили определить наиболее значимые показатели, факторы распространения кишечных инфекций, степень эпидемической опасности сравниваемых территорий по заданным временным интервалам. Выделен наиболее неблагоприятный по степени потенциальной эпидемической опасности фактор - централизованное водоснабжение, в том числе качество питьевой воды и загрязнение источника водоснабжения (р. Дон).

Утрата предупредительной функции микробиологического контроля воды по показателям ОКБ и ТКБ можно продемонстрировать на примере г. Протвино, где вспышку ОКИ и гепатита А не удалось предотвратить, т.к. при отсутствии показателей ОКБ и ТКБ в питьевой воде не было доказано поступление загрязнений в водоносный горизонт, в связи с чем не было организовано обеззараживание питьевой воды. В то же время, полученные бактериологом г. Протвино данные по обнаружению в воде показателя ГКБ, выявившие источник загрязнения и свидетельствующие о потенциальной опасности питьевой воды, не были приняты в расчет, так как в соответствии с действующим СанПиН 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода» (16) группа

глюкозоположительных бактерий (ГКБ) не нормируется. Сотни людей расплатились здоровьем за «гиподиагностику» по международным показателям.

За рубежом опубликованы материалы, показывающие, что контроль качества воды в европейских странах и США, проводимый по лактозоположительным колиформных бактериям и E.coli, не обеспечивает эпидемическую безопасность водопользования. Описаны вспышки заболеваний кишечными инфекциями водного происхождения при стандартном качестве воды (Seligman, Reitler в Ливерпуле в 1965 г., Gallager, Spino в Риверсайде в 1968 г.).

По данным известного американского аналитика (G.Craun с соавт., 2002), за 1991-1998 годы на трех территориях США больше половины из 126 водных вспышек происходило при отсутствии в воде колиформных бактерий, что не позволило предотвратить заболеваемость населения (18).

Приведенные многолетние данные, полученные НИИ гигиенического и эпидемиологического профиля и практическими лабораториями страны, свидетельствуют, что игнорирование научно обоснованных положений отечественной гигиенической науки в области регламентирования микробного загрязнения воды при введении в СанПиН в качестве основных нормируемых показателей ОКБ и ТКБ привело к существенному снижению надежности контроля качества питьевой воды в отношении ее эпидемической безопасности, “гиподиагностике” микробного загрязнения, к формированию микробного риска, ассоциированного с водным фактором.

Все вышеизложенное свидетельствует, что только контроль качества воды по ГКБ надежно гарантирует отсутствие в питьевой воде патогенных и условно-патогенных бактерий при стандартном качестве воды, обеспечивает предупредительную функцию контроля, необходимого для своевременного проведения мероприятий, в результате чего предотвращается заболеваемость населения бактериальными кишечными инфекциями.

В нашей стране имеется более чем тридцатилетний опыт контроля качества питьевой воды с использованием в качестве основного нормируемого показателя широкой группы колиформных бактерий - ГКБ, являющейся по сути уникальным интегральным показателем потенциальной опасности возникновения кишечных инфекций бактериальной этиологии. За этот период не наблюдалось вспышек кишечных инфекций при стандартном качестве воды, неоправданного повышения доз хлора на водопроводных станциях, а гиперхлорирование проводилось только по эпидемическим показаниям.

Для определения ГКБ разработан надежный ускоренный метод, позволяющий получать точный оперативный ответ через 18-24 часа.

Таким образом, всё вышеизложенное явилось основанием для возвращения в отечественную практику контроля питьевой воды надежного и проверенного на протяжении многих лет показателя – глюкозоположительных кишечных бактерий, который и рекомендован в качестве основного в проект Технического Регламента на питьевую воду. Его введение в нормативную базу повысит надёжность контроля питьевой воды и эпидемическую безопасность водопользования.

Литература

1. Артемова Т.З., Талаева Ю.Г., Киселева Б.С. // Гигиеническое изучение биологического загрязнения окружающей среды: Материалы IX Всесоюзной конференции. - М., 1983 г., - С 14-15.

2. Государственный доклад "О санитарно-эпидемиолоргической обстановке в Российской Федерации в 2000 году". - М., 2001 г.,192 стр.

3. Государственный доклад "О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2001 году". - М., 2002 г., 160 стр.

4. Государственный доклад "О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2002 году". - М., 2003 г., 159 стр.

5. Государственный доклад "О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2003 году". - М., 2004 г., 239 стр.

6. Директива Совета Европейского Союза 98/83/ЕС от 03.11.98 по качеству воды, предназначенной для потребления человеком. - М., 1999.

7. Методические указания по эпидемиологической оценке санитарно-гигиенических условий в целях профилактики кишечных инфекций. №28 - 6/20. - М.1986 г.

8. Моложавая Е.И., Талаева Ю.Г., Багдасарьян Г.А. и др. // Гигиенические аспекты охраны окружающей среды: Сборник научных трудов / Под ред. Е.И. Кореневской. - М., 1976. - Вып.4. - С. 86 - 89.

9. Недачин А.Е., Артемова Т.З., Дмитриева Р.А. и др.// Гигиена и санитария № 6. 2005. - С

10. Николаева Т.А., Моложавая Е.И., Корнев И.И. // Актуальные вопросы санитарной микробиологии. - М., 1973. - С. 77-79.

11. Определитель бактерий Берджи. - М., 1997. - Т.1.

12. Рахманин Ю.А., Недачин А.Е., Артемова Т.З. и др. .// - ЭКВАТЕК: Материалы конгресса. - М. - Т.1.-2000.- С.770-771.

13. Рахманин Ю.А., Недачин А.Е., Талаева Ю.Г. и др.// Итоги и перспективы научных исследований по проблеме экологии человека и гигиены окружающей среды. Под. ред. Ю.А. Рахманина. - М., 2002. - С 140-161.

14. Рахманин Ю.А., Никитина Ю.Н. // Гигиеническое изучение биологического загрязнения окружающей среды: Материалы IX Всесоюзной конференции. - М., 1983. - С. 160-162.

15. СанПиН 2.1.4.559-96. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества. - М., 1996.

16. СанПиН 2.1.4. 1074-01 "Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества." - М., Минздрав России. - 2002. - 103 с.

17. Талаева Ю.Г., Артемова Т.З., Рябченко В.А., Скидальская А.М. // Науное обоснование гигиенических мероприятий по оздоровлению объектов

окружающей среды: Сборник научных трудов / Под ред. В.В. Кустова. - М., 1983. - С. 92-96.
18. Craun U.F., Nwachuku N, Calderon R.L., Craun M.F.// I. Environmental Haelf.2002, 65(1): s 16-23.

ПРОБЛЕМЫ РЕГЛАМЕНТИРОВАНИЯ И КОНТРОЛЯ ВИРУСНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВОДЫ РАЗЛИЧНОГО ВИДА ВОДОПОЛЬЗОВАНИЯ

Недачин А.Е., Дмитриева Р.А., Доскина Т.В., Лаврова Д.В., Санамян А.Г.
ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН, г. Москва

Проблема обеспечения населения доброкачественной питьевой водой – безопасной в эпидемическом отношении является одной из приоритетных в системе мер государственного санитарного предупредительного надзора. Это обусловлено общим ухудшением качества воды водоисточников в результате продолжающегося постоянного воздействия хозяйственно-бытовых сточных вод, поступающих в водоемы без необходимой очистки и обеззараживания и являющихся основным источником микробного загрязнения водных объектов. В последние годы все чаще отмечается неблагоприятное влияние сточных вод на подземные водоисточники, о чем свидетельствуют вспышки кишечных инфекций, связанных с употреблением воды из них [1, 2].

Что касается водопроводных коммуникаций, то следует отметить их чрезвычайную изношенность, что, в свою очередь, усугубляет санитарно-эпидемическую ситуацию как в отношении бактериальных, так и, особенно, вирусных инфекций. Об этом свидетельствует повышенная заболеваемость вирусным гепатитом А и острыми кишечными инфекциями (ОКИ) не установленной этиологии на территориях Европейской части России, неблагополучных по коммунальному благоустройству и санитарному состоянию водоемов [3]. К настоящему времени известно уже более 140 различных вирусов, которые в результате антропогенного загрязнения циркулируют в водных системах [4].

В этих условиях большое значение приобретает обязательное выполнение предупредительного санитарно-вирусологического контроля воды различного вида водопользования, необходимого для своевременного принятия профилактических мер, ограничивающих распространение кишечных вирусных инфекций водным путем, что отражено в ряде документов водно-санитарного законодательства РФ. Несомненно, что санитарно-вирусологический контроль необходим и в экстренных ситуациях (аварии на сетях, прорыв канализации, залповые выпуски сточных вод и пр.), а также по эпидпоказаниям.

Принятая в международной практике система рутинного санитарно-микробиологического контроля основана на использовании индикаторных микроорганизмов, адекватно отражающих потенциальную опасность возникновения эпидемической ситуации в условиях хозяйственно-питьевого водопользования. В отношении возбудителей бактериальных кишечных инфекций эту функцию надежно выполняют колиформные бактерии, глюкозоположительные колиформные бактерии, E.coli. Однако многолетние исследования, как отечественных, так и зарубежных ученых показали, что бактериальные индикаторы не могут обеспечить эпидбезопасность воды в отношении вирусных возбудителей, т.к. последние обладают более высокой устойчивостью к воздействию химических и физических факторов окружающей среды по сравнению с бактериями как в водной среде, так и при воздействии применяемых в водоснабжении дезинфектантов. В качестве альтернативы бактериальным индикаторам для контроля вирусного загрязнения воды в нашей стране научно обосновано использование колифагов [5,6,7]. Колифаги - это бактериальные вирусы, отвечающие требованиям, предъявляемым к индикаторным микроорганизмам: не патогенны и безопасны для человека; имеют единый с энтеровирусами путь поступления в окружающую среду; по размерам, морфологической структуре и физико-химическим параметрам, устойчивости к факторам окружающей среды и дезинфектантам наиболее близки к вирусам; обнаруживаются во всех водных объектах, где встречаются вирусы. Концентрация колифагов в воде на 2-3

порядка превышает концентрацию вирусов, что свидетельствует о наличии гигиенического запаса надежности, необходимого для индикаторного микроорганизма. Методы выделения колифагов экспрессны, просты, не дороги и доступны для лабораторий любого уровня, не требуют специального оснащения и подготовки кадров.

С 1981 г. колифаги регулярно включаются в различные документы водно-санитарного законодательства в качестве индикаторов вирусного загрязнения воды. С изменением регламента на питьевую воду в РФ с 1996 г. [8], нормируемая группа колифагов расширена и включает определение в воде как соматических, так и РНК-содержащих колифагов, что повышает надежность санитарно-вирусологического контроля. На возможность использования колифагов в перспективе в международной практике указано в «Руководстве по контролю качества питьевой воды ВОЗ» [9].

Наряду с колифагами, начиная с 70-х годов прошлого столетия, изучалась и возможность использования параметра мутности в качестве показателя вирусного загрязнения питьевой воды, основываясь на том положении, что на этапе осветления в процессах «коагуляции – флоккуляции», с устранением мутности параллельно происходит и удаление вирусов. Однако этот вопрос еще не решен окончательно, т.к. имеется достаточно сообщений, что при обработке воды с большим исходным содержанием взвешенных веществ при фильтрации через песчаные фильтры наблюдается значительный проскок вирусов, несмотря на то, что показатель мутности достигает нормативных значений [10,11]. Это свидетельствует о необходимости четкого научного обоснования использования показателя мутности в качестве надежного индикатора безопасности воды в отношении вирусного загрязнения при традиционных способах водоподготовки. Очевидно, что с внедрением в нашей стране современных технологий подготовки питьевой воды, включающих методы мембранной фильтрации, к вопросу использования показателя мутности можно будет вернуться при наличии научно обоснованной базы данных на основе проведенных экспериментальных и натурных исследований.

Также достаточно дискуссионным является вопрос о возможности внедрения в рутинный санитарно-вирусологический контроль в качестве индикаторных микроорганизмов клостридий или паразитологических показателей [12]. В связи с тем, что данные показатели более устойчивы по сравнению с вирусами к физическим и химическим факторам обработки, для обеззараживания воды по этим параметрам потребуется применение значительно более высоких доз хлора или озона, по сравнению с используемыми, что будет способствовать резкому повышению образования тригалометанов, галоформных соединений, свободных радикалов, альдегидов и т.п., оказывающих неблагоприятное влияние на здоровье населения и вызывающих отдаленные биологические эффекты.

Все это свидетельствует о том, что в настоящее время нет достаточно обоснованной, экономичной и более надежной альтернативы, чем колифаги для контроля вирусного загрязнения воды по косвенным показателям.

Одновременно, в последние годы проведены исследования по совершенствованию прямых методов определения энтеровирусов и, в том числе, вируса гепатита А, в воде в направлении повышения экспрессности, чувствительности, специфичности и эффективности их выделения.

С внедрением иммуноферментного анализа (ИФА) в практику контроля вирусного загрязнения воды появилась возможность использовать его для определения антигенов различных вирусов, циркулирующих в воде. В особенности это актуально для вирусов, не культивируемых или трудно культивируемых на клеточных культурах тканей (вирус гепатита А, ротавирусы и др.), что позволило расширить возможности санитарно-вирусологического контроля на определенном этапе. Однако, несмотря на экспрессность и специфичность, значительным недостатком иммуноферментного метода является низкая чувствительность, не позволяющая использовать его без предварительного высокоэффективного концентрирования вирусов из больших объемов воды и также вероятность определения не только живого вируса, но вирусных антигенов, не имеющих эпидемического значения. Тем не менее

использование ИФА возможно в качестве эффективного скринингового метода, тем более, что результаты исследований с использованием ИФА в большинстве случаев достоверно коррелируют с заболеваемостью населения гепатитом А и ОКИ не установленной этиологии на изучаемых территориях, а также с выделяемостью колифагов и других энтеровирусов [13].

Изложенное выше свидетельствует о необходимости совершенствования методов санитарно-вирусологического контроля воды водных объектов в направлении повышения чувствительности, экспрессности и специфичности, как на этапе концентрирования вирусов, так и на этапе их определения в полученных концентратах.

Применяемые в настоящее время методы концентрирования вирусов основаны на сорбции на искусственных и естественных сорбентах; осаждения; фильтрации воды через мембраны и т.д. Эти методы обладают разной концентрирующей способностью и применяются в зависимости от целей и задач исследования. Выбор метода концентрирования при санитарно-вирусологическом мониторинге определяется как задачами исследования, так и оснащенностью лаборатории, осуществляющей анализ.

Так в Республике Беларусь для санитарно-вирусологического контроля питьевой воды и воды водоисточников рекомендуется использовать «Ловушечное устройство» [14], основанное на фильтрации воды из крана распределительной сети через насадку, содержащую оксид алюминия, на котором и происходит сорбция вирусов.

В Российской Федерации для исследования воды поверхностных водоемов, а также сточных вод используется метод сбора и концентрирования вирусов при помощи пакетов с макропористым стеклом (МПС), разработанный отечественными учеными [15]. Метод рекомендован ВОЗ для изучения циркуляции вакцинного штамма вируса полиомиелита среди населения [16]. Однако надо отметить, что этот метод качественный и не позволяет оценить объем воды, прошедший через сорбент. Кроме того, длительное нахождение в

воде пакета с сорбентом (3-7 суток) может приводить к инактивации вирусов с низкой устойчивостью.

В США, в соответствии с документом Агенства по охране окружающей среды, при проведении санитарно-вирусологического контроля питьевой воды рекомендуется использовать прибор CUNO с фильтром ZETA PLUS Virosorb 1 MDS (CUNO, США), обладающий высокой эффективностью (более 80%) и возможностью использования не только в лабораторных, но и в полевых условиях. Однако высокая стоимость прибора и, особенно, картриджей к нему не позволяют оснастить этим прибором санитарно-эпидемиологическую службу России [17].

В последние годы в нашей стране большое внимание уделяется методам концентрирования вирусов из больших объемов воды, основанных на принципе микрофильтрации через различные мембраны или специальные фильтры, что оказалось значительно более эффективным, чем при ультрафильтрации. Исследования, проведенные в ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН, показали, что значительной эффективностью обладали мембраны типа ФМНЦ (фильтрующие мембраны из нитроцеллюлозы) [18], а также электропозитивные микропористые капроновые мембраны (ММК) с диаметром пор 0,2 ммк [19]. Последние обладают 100%-й сорбционной способностью, а эффективность выделения вирусов колеблется для питьевой воды в пределах 80-90%. Использование этой мембраны в комплексе с проточным мембранным фильтрующим модулем с тангенциально-радиальным движением жидкости - МФМ О142, разработанным в России (ООО НЦ “Полимерсервис”, ТУ – 3614-005-32915592-2005), показало высокую эффективность и может быть рекомендовано для проведения санитарно-вирусологического контроля не только питьевой, но и подземной, речной и дочищенных сточных вод. Скорость фильтрации 10 л чистой воды (нормируемый объем в нашей стране для питьевой воды) через ММК составляет 40-50 мин. Этот универсальный высокоэффективный метод концентрирования вирусов может быть широко использован для проведения

текущего санитарно-вирусологического контроля воды различного вида водопользования.

Помимо концентрирования, весьма ответственным этапом является исследование элюата на наличие вируса.

«Золотым стандартом» в санитарной вирусологии является прямое выделение вирусов на чувствительных культурах тканей. В этом случае полученный результат позволяет судить о наличии или отсутствии патогенных энтеровирусов в воде. Однако этот метод имеет ряд существенных недостатков: метод трудоемкий, требует больших экономических затрат, не позволяет определять не культивируемые вирусы - не обладающие цитолитической способностью, но представляющие эпидемическую опасность для человека, например, вирусы гепатита А, Е, ротавирусы. И, самое главное, полученные данные носят ретроспективный характер. Окончательный результат о наличии вирусов в пробах воды можно получить через 3-4 недели после начала исследований.

Иммуноферментный метод (ИФА) также имеет ряд недостатков, описанных выше, что не позволяет его широко рекомендовать для определения вирусов в полученных концентратах.

В связи с этим необходима разработка методов, позволяющих получать достоверные результаты о реальном вирусном загрязнении воды в более короткие сроки.

В настоящее время в клинической вирусологии широко используется полимеразная цепная реакция (ПЦР), которая специалистами Института им. А.Н. Сысина с 90-х годов была применена и для анализа проб воды при санитарно-вирусологическом мониторинге различных водных объектов. Как показали исследования, чувствительность ОТ-ПЦР при определении вирусов в воде в десятки тысяч раз выше по сравнению в ИФА, позволяет быстро (в течение 12-24 часов) обнаружить в исследуемом материале вирусную РНК, а также обладает высокой специфичностью и чувствительностью, что чрезвычайно важно, учитывая низкую концентрацию вирусов в воде [20].

Для вирусов, размножающихся в чувствительных клеточных культурах тканей, можно использовать комбинированную методику культивирования вирусов в клетках культур тканей и ОТ-ПЦР [14].

Метод ОТ-ПЦР, интегрированный с культурой клеток (ИКК ОТ-ПЦР), включает заражение монослоя чувствительных клеток культур тканей концентратом пробы воды, которые затем инкубируют в течение 48 часов при 36^{o}С. Затем проводится реакция ОТ-ПЦР с лизатом зараженных клеток. Комбинированная методика – ИКК ОТ-ПЦР позволяет в течение 48-72 часов определить наличие вирусов в пробах воды, даже, если они содержатся в ней даже в низких концентрациях, что в десятки раз быстрее, чем традиционный культуральный метод. По данным лабораторных исследований этот метод является более чувствительным примерно на порядок, по сравнению с методом прямого обнаружения вирусов на культурах тканей [14, 21, 22].

При анализе проб воды на наличие вируса гепатита А, ротавирусов и других трудно культивируемых вирусов, нами предложено использовать метод ОТ-ПЦР в комплексе с определением колифагов, что позволяет судить о присутствии в исследуемой воде живого вируса.

Таким образом, использование на первом этапе эффективных быстрых методов концентрирования вирусов, в частности фильтрационных, и на втором – методов ОТ-ПЦР в комплексе с колифагами и ИКК ОТ-ПЦР позволяет в короткие сроки (3-4 дня) определять энтеровирусы, вирусы гепатита А, ротавирусы и др. вирусы, по сравнению с методом прямого выделения вирусов на клеточных культурах тканей (3-4 недели).

В соответствии с изложенным, разработаны и утверждены методические указания по определению энтеровирусов в различных водах, включающие анализ воды на наличие индикаторов вирусного загрязнения (колифагов) и РНК энтеровирусов с использованием методов ОТ-ПЦР и ИКК ОТ-ПЦР [25,26].

С разработкой методов, позволяющих исследовать большие объемы воды, становится дискуссионным вопрос о регламентах вирусного загрязнения водных объектов. В соответствии с документами водно-санитарного

законодательства России, вирусы должны отсутствовать в определенных объемах различных видов вод. Нормативы для колифагов и энтеровирусов были разработаны в 80-х годах прошлого столетия, когда еще отсутствовали приборы для концентрирования вирусов из больших объемов воды, а прямое выделение вирусов проводилось на первично-трипсинизированных клетках почек обезъян, которые по своей чувствительности превосходят перевиваемые линии клеток (RD, Hep-2, BGM), используемые в настоящее время. Разработка нормативов для колифагов проводилась с учетом нормативов для энтеровирусов.

С разработкой приборов и методов для концентрирования вирусов из больших объемов воды (превышающих 1000 л) были соответственно увеличены и регламентируемые объемы исследуемой воды в отношении вирусов. Так, в США на наличие вирусов рекомендуется исследовать 1500-1800 л питьевой воды и 200-300 л речной воды [17]. В соответствии с методом концентрирования вирусов, принятому во Франции, рекомендуется исследовать 100-1000 л питьевой и не менее 10-100 л речной воды [23]. С разработкой «Ловушечного устройства» в Республике Беларусь рекомендовано исследовать не менее 1000 л питьевой воды [14]. Надо отметить, что это устройство находит применение и в нашей стране. В то же время нормативы колифагов остались прежними (которые были разработаны ранее - отсутствие вирусов в 10, 5 и 1 л вод различной степени загрязнения). Использование неравнозначных по чувствительности методов индикации колифагов (100 мл воды) и энтеровирусов (от 1000 и более л.) позволило, с одной стороны, повысить процент выделения энтеровирусов, а, с другой, - выявить несоответствие существующих нормативных уровней колифагов в водных объектах, которые предназначены обеспечивать эпидемическую безопасность воды. Это привело к некорректному выводу о нивелировании санитарно-показательной значимости колифагов в отношении энтеровирусов.

В то же время на фоне роста нестандартных проб питьевой воды, увеличения заболеваемости населения ОКИ неустановленной и установленной

этиологии, в том числе гепатитом А [24], наличия в стране вспышек гепатита А [1,3] водного происхождения (г.г. Серпухов, Протвино - 2001; Ржев - 2005) в настоящее время возникает необходимость в совершенствовании показателей и их нормативов при санитарно-вирусологическом контроле качества воды различного вида водопользования. Для увеличения чувствительности методов, с гигиенических позиций, не вызывает сомнений пересмотр в сторону увеличения прежде всего контролируемых объемов воды, отсутствие вирусов в которых гарантировало бы с большей надежностью снижение как риска инфицирования, так и потенциальной опасности для здоровья населения.

В связи с этим также возникает необходимость в пересмотре и контролируемого объема воды для индикаторов вирусного загрязнения, что несомненно повысит надежность рутинного санитарно-вирусологического контроля.

Дальнейшее совершенствование показателей и нормативов вирусного загрязнения, использование современных мембранных технологий для концентрирования вирусов и молекулярных методов для их определения, увеличение объемов воды для рутинного контроля индикаторов вирусного загрязнения позволит сделать санитарно-вирусологический контроль воды различных видов водопользования более быстрым и надежным.

Литература

1 Недачин А.Е., Доскина Т.В., Дмитриева Р.А. и др.// Итоги и перспективы научных исследований по проблеме экологии человека и гигиены окружающей среды. - Москва.2002.- С.162-167.

2. Недачин А.Е., Шипулин Г.А., Дмитриева Р.А. и др.// Сборник тезисов докладов У111 Съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов.-М.-2002.-Т.2.-С.138.

3. Коротаева М.В. Гигиенические аспекты питьевого водопользования населения в регионах верхней Волги (на примере г.Ржева): Автореф. дис. канд.мед.наук, Москва, 2005.

4. Leclerc H., Edberg S, Pierso V. and Delattre J.M. // J. of Applied Microbiology.- 2000.- Vol.88.- P. 5-21

5. Корнилова Н.М. Научное обоснование индикаторного значения колифагов и их регламента для оценки качества питьевой воды в отношении кишечных вирусов: Автореф. дис. канд.мед.наук, Москва, 1991, 24 стр.

6. Рахманин Ю.А., Дмитриева Р.А., Корнилова Н.М. др.//Гигиена и санитария. – 1990.- № 6, С.84-88.

7. Рахманин Ю.А., Доскина Т.В., Недачин А.Е. и др. //Матер. 6-го Межд. Конгр.”Экватэк-2004”(Вода: экология и технология). М.-2004.- Т.2, С.837.

8. СаНиПин 2.1.4.1074-02 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества». Госкомсанэпиднадзор России.-Москва.- 2002.

9. Руководство по контролю качества питьевой воды. Рекомендации. Т.1.- ВОЗ, Женева,1994.- С.-25-26.

10. Шарлот Ю.М. Санитарно-вирусологическая оценка барьерной функции водопроводных сооружений некоторых городов региона среднего Поволжья. Автореф. дис. канд. мед. наук. Куйбышев, 1980, 22стр.

11. Horman A., Rimhanen-Finne R., Maunula L. et al // Applied and Environmental Microbiology.-2004.- Vol.70.- N 1.- P- 87-95.

12. Payment P. and Franco E.// Applied and Environmental Microbiology.-1993.- Vol.59, N.8.- P.2418-2424.

13. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Вологодской области в 2003 году: Государственный доклад.- Вологда.- Федеральное Государственное Учреждение Центр Госсанэпиднадзора Вологодской области.- 2004.- С. 1-180.

14. Амвросьева Т.В., Вотяков В.И., Дьяконова О.В. и др. // Гигиена и санитария . 2002.- №1.- С.- 76-79.

15. Метод сбора и концентрирования кишечных вирусов из воды с помощью водопроницаемых пакетов с адсорбентом.// Методические рекомендации. Минздрав РФ. Департамент Госсанэпиднадзора Москва.-2000.-С. 1-15.

16. Рекомендации по надзору за вирусом полиомиелита в окружающей среде.// Вакцины и биологические препараты. ВОЗ.-Женева- 2003.-С.22.
17. ICR Microbial Laboratory Manual US EPA (600) R – 95/178/- 1996/-P. 385.
18. Недачин А.Е., Дмитриева Р.А., Доскина Т.В. и др.// Итоги и перспективы научных исследований по проблеме экологии человека и гигиены окружающей среды.- Москва.- 2002.-С.- 236-248.
19. Санамян А.Г. // Использование мембранной технологии.- С.Петербург.- 2005.- С.72-73.
20. Недачин А.Е., Шипулина О.Ю., Шипулин Г.А., и др.//Материалы конференции 90 лет М.П.Чумакова, Москва.-1999.-С.64-65
21. Лаврова Д.В.// Материалы ВНПК «Окружающая среда и здоровье» г.Суздаль, 19-22 мая 2005 г. Москва.-2005.-С.36
22. Reynolds A.K., Gerba C.P., Papper I.L. at al. //Applied and. Environmental Microbiology.- 1996.- Vol.62.- P. 1424-1427.
23. Normalisation Francaise XP T 90-451. // Essais des eaux/ Recherche des Enterovirus/ - 1996/
24. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации //Здоровье населения и среда обитания. Информационный бюллетень МЗ РФ.- М.- 2005.- №3.- С.-50.
25. МУК 4.2.2029-05 «Методические указания по санитарно-вирусологическому контролю водных объектов»//Москва, 2005,37 стр.
26. Методические указания - МУК 4.3.2030-05 «Санитарно-вирусологический контроль эффективности обеззараживания питьевых и сточных вод УФ-облучением»// Москва, 2005,22 стр.

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭКОЦЕНТРИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ЯДЕРНОЙ ОТРАСЛИ

Семенов В.Г.

Государственный научный центр – Институт биофизики, Москва, Россия

Начало XXI века отмечено растущей обеспокоенностью общества относительно влияния на окружающую среду техногенной деятельности человека, что требует переоценки связи между охраной здоровья человека и защитой окружающей среды в целом. Поэтому Международная Комиссия по Радиологической Защите (МКРЗ) предполагает расширить сферу действия будущих Рекомендаций, включив в нее животный мир и растительность в соответствии с руководством по защите биологических видов, разработанным в Публикации-91. Комиссия полагает, что мощности дозы, на порядок превышающие уровень природного радиационного фона, могут вызвать озабоченность из-за возможных неблагоприятных эффектов у отдельных организмов. Необходимость вмешательства ставится в зависимость от факторов, включающих в себя число и виды пораженных особей, характер негативных эффектов, а также пространственные и временные аспекты загрязнения.

Пока рекомендуемая система не предназначена для формулирования регулирующих стандартов, поскольку имеются значительные пробелы в научных знаниях, требующие изучения, в том числе:

- недостаток сведений по переносу, аккумуляции и метаболизму радионуклидов в различных экосистемах;
- отсутствие общей концептуальной модели, описывающей влияние длительного воздействия ионизирующего излучения на всех уровнях биологической организации;
- неоднозначность критериев воздействия на уровне отдельного организма, сообщества и экосистемы;
- проблема экстраполяции по уровням биологической организации (от молекулярного до экосистемного);

- неадекватность экологических показателей объективным экологическим рискам.

С общенаучных позиций экоцентрический подход можно рассматривать как наиболее общий, включающий в себя и антропоцентрический. Вместе с тем, переход к экологическим принципам обеспечения радиационной безопасности окружающей среды должен быть крайне взвешенным, поскольку изменение парадигм радиационной защиты окружающей среды потребует решения чрезвычайно сложных научных проблем, в том числе:

- построение общей концептуальной модели хронического радиационного воздействия во всем диапазоне имеющихся и потенциально возможных мощностей доз на всех уровнях организации живой природы;
- выбор референтных представителей флоры и фауны, установление для них зависимостей доза-эффект и введение дозовых критериев;
- определение показателей радиационного воздействия, которые можно использовать в качестве интегральных критериев радиационной защиты биоты;
- определение уровня радиационной защиты биоты (популяционный, биогеноценотический, экосистемный);
- разработка системы регламентации радиационного воздействия на биоту.

Это означает, что практически для каждой из референтных популяций должен быть пройден путь, которым прошла дозиметрия, радиационная гигиена и радиоэкология в отношении человека. Однако даже после этого, вопрос относительно обоснованности экоцентрического подхода останется открытым, ввиду отсутствия доказательности обеспечения радиационной защиты для всех объектов окружающей среды при соблюдении регламентов на пределы доз только для референтных биообъектов. Кроме этого необходимо будет контролировать текущее воздействие каждого конкретного технологического объекта на широчайший спектр растительных и животных организмов, включая их взаимодействие, а также осуществлять прогноз воздействия по многочисленным консервативным сценариям. Это потребует

огромных расходов на проведение экспертиз, а при отсутствии однозначных критериев подобные затраты могут стать соизмеримыми с затратами на сооружение технических объектов. При этом потери экономического эффекта станут препятствием на пути социального и технического прогресса. При этом, не вполне очевидно, что в случае референтного поведения человека в окружающей среде, критерии допустимых воздействий на биотические компоненты будут гарантировать соблюдение антропоцентрических критериев.

Радикальная коррекция существующей системы радиологической защиты может привести к ее неоправданному усложнению без видимых изменений в практической защите окружающей среды. Нежелательными следствиями могут стать пересмотр пределов поступления радионуклидов во внешнюю среду от ядерно-энергетических установок, усложнение процедур обоснования безопасной эксплуатации объектов ядерной промышленности и энергетики, неоднозначная процедура оценки качества окружающей среды, а также разработка дорогостоящей системы экологического мониторинга. В то же время существующая практика показывает, что радиологическое воздействие большинства ядерных объектов не выделяется на уровне флуктуаций природного радиационного фона, а доказательства того, что радиационное воздействие современных ядерных технологий оказывает какое-либо значимое воздействие на экосистемы, отсутствуют. Более важным представляется рассмотрение комплексной проблемы воздействия токсических веществ и иных факторов нерадиационной природы, значимость которых, в большинстве случаев, намного более существенна. Основы защиты окружающей среды вполне могут быть ограничены научными доказательствами необходимости защиты тех ее сторон, которые прямо или косвенно влияют на здоровье человека, потребляемые им ресурсы и его благосостояние.

Отказ от антропоцентрического принципа способен привести к снижению темпов развития ядерной отрасли, а, следовательно, нарушению социально-экономических приоритетов. Очевидно, что с точки зрения обеспечения безопасности ядерная отрасль не должна выделяться среди других областей

деятельности человека, связанных с наличием опасных факторов. Поэтому любое совершенствование системы регламентации должно исключать формальное применение дискуссионных положений, в том числе, влияющих на примат антропоцентрического подхода.

Более чем полувековой опыт использования антропоцентрического подхода в радиационной защите свидетельствует о надежном обеспечении защиты экосистем. Этот принцип обеспечивал и продолжает обеспечивать экологически безопасное развитие ядерной энергетики и других сфер использования ядерных технологий. Современная система радиационной защиты гарантирует приемлемый уровень безопасности для окружающей среды, даже с учетом экологических инициатив, порождающих разнообразие подходов и взглядов - от научных до этических и философских.

Обсуждаемое применение экоцентрического подхода к развитию принципов радиационной защиты требует теоретического и практического обоснования его необходимости. С этой точки зрения важно адекватно оценивать приоритет экологических принципов, поскольку в отношении человека до сих пор существуют более насущные проблемы. В обозримой перспективе переход к экоцентрическому принципу радиационной защиты, как доктрине экологического менеджмента, представляется необоснованным. Эффективность существующей системы обеспечения радиационной безопасности в ядерной отрасли может быть повышена не пересмотром ее основных принципов, а приданию большего значения реализации уже имеющихся ограничений. Это не исключает совершенствования теоретических моделей, позволяющих создать фундаментальную основу для компетентных суждений, а, возможно, и разработки фундаментальной теории экологической эквивалентности всех видов негативных воздействий на окружающую среду.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ ПРОГНОЗА КАНЦЕРОГЕННОЙ АКТИВНОСТИ ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ АРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

Харчевникова Н.В., Жолдакова З.И.

ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН, г. Москва

Структурный ряд ПАУ содержит несколько десятков соединений. Каждый из таких углеводородов является родоначальником большого числа замещенных производных. Например замещение алкильной группы в бенз(а)антрацене можно осуществить в 12 различных положениях и получить таким образом более десятка только его моно метил производных. Более ста соединений возникают при введении двух и более метильных групп. При замене в сопряженной системе некоторых атомов С на N и другие элементы могут возникать разнообразные гетероциклические производные. Все эти многие сотни и тысячи соединений не могут быть изучены экспериментально. Известно лишь, что среди замещенных ПАУ содержатся сильные канцерогены, встречающиеся в окружающей среде.

В рамках разрабатываемой нами интегрированной системы прогноза на основе зависимостей структура-биотрансформация-активность с выделением ключевой стадии взаимодействия вещества с организмом проведен компьютерный эксперимент по прогнозу канцерогенной активности ПАУ и их производных. Сравнивались методы прогноза на основе расчета числовых параметров, характеризующих легкость образования конечных метаболитов, различные методы машинного обучения, включая логико-комбинаторный ДСМ-метод, и различные способы описания структуры молекул - коды ФКСП [1,11] и помеченные графы [4]. Результаты ДСМ-прогноза сравнивались с результатами, полученными методом индуктивного порождения деревьев решений (C4.5), наивным метода Байеса и методом индуктивного порождения правил с исключениями (ripper-down rules), метод Риппера [16]. Для этого использовалась программа QuDA [16], входящая в интегрированную систему

прогноза. В этой программе реализуется фрагмент ДСМ-метода и используется группа других методов машинного обучения.

Интегрированная система основана на совместном использовании для прогнозирования биологической активности ДСМ-метода [8,9] и числовых параметров, что позволяет учитывать возможность различных процессов биотрансформации и взаимодействия с организмом.

ПАУ являются непрямыми канцерогенами, т.е. их канцерогенная активность определяется биоактивацией в организме. Для непрямых канцерогенов расчет числовых параметров, характеризующих уровень канцерогенности, должен состоять из следующих этапов:

- выделение для данного соединения возможных метаболитов;
- выделения наиболее канцерогенного (устойчивого) метаболита, и приписывания его уровня активности исходному веществу.

Вопрос сводится к поиску параметров, наиболее адекватно отражающих уровень канцерогенности метаболитов. Для класса ПАУ, согласно теории Джерины-Лера [17], это должна быть разность энергии образования катионов и диолэпоксидов, т.к. ключевой стадией, лимитирующей скорость процесса биоактивации ПАУ, является образование триолкарбокатионов из диолэпоксидов. Из всех карбокатионов, которые могут образоваться в результате биотрансформации ПАУ, наиболее легко образуется катион, для которого разность энергии диолэпоксида и карбокатиона наименьшая. Поэтому в состав системы включен модуль генерации метаболитов ПАУ (всех возможных диолэпоксидов и карбокатионов) и определения карбокатиона, наиболее устойчивого относительно диолэпоксида. Параметр рассчитывается интегрированным в систему методом Хюккеля. Согласно принятой модели, в ряду ПАУ с ростом устойчивости карбокатиона возрастает канцерогенность. Однако, помимо биоактивации с образованием диолэпоксидов, в организме могут идти и другие процессы биотрансформации: образование гидроксилированных продуктов, при окислении так называемых L-областей образуются хиноны. Согласно экспериментальным исследованиям

эти процессы биотрансформации приводят к снижению канцерогенной активности.

Возможна также биоактивация через метилирование с последующим образованием сложных эфиров, которые связываются с ДНК также через стадию образования карбокатионов [15]. Анализ зависимости канцерогенной активности от энергии образования конечного метаболита на пути биоактивации по модели Джерины и Лера свидетельствует, что одной этой числовой характеристики недостаточно для надежного прогноза [20]. В частности, плохо прогнозируется канцерогенность соединений, содержащих несколько L-областей.

Наша гипотеза состояла в том, что описанный выше интегрированный подход позволит улучшить результаты прогноза. Как показали наши исследования [5,6,10], без учета числового параметра как полнота, так и точность прогноза недостаточны. Так, сильный канцероген бенз(а)пирен (исключенный из обучающей выборки и рассмотренный как тестовый пример) был отнесен к слабо или не канцерогенным соединениям, а не канцерогенный пентацен – к канцерогенам. Не все соединения обучающей выборки были правильно отнесены к определенной группе канцерогенности с использованием сгенерированных гипотез (не выполнялся критерий достаточного основания).

В ходе апробации метода проведен ДСМ-эксперимент на структурах метаболитов ПАУ. Для 41 ПАУ с использованием квантово-химического модуля генерации метаболитов определены наиболее активные конечные метаболиты - карбокатионы. В эксперименте был использован массив метаболитов – диолэпоксидов, предшественников этих наиболее устойчивых карбокатионов. Канцерогенность ПАУ характеризовали по Бэджеру [12]. Согласно его классификации по результатам экспериментов на млекопитающих соединения относят к одной из 5 групп – неактивные (-), слабо активные (+), умеренно активные (++), сильно активные (+++) и чрезвычайно активные (++++). На первом этапе проведен эксперимент на массиве 23 соединений (Табл. 1). Три соединения - пентацен, бенз(а)пирен и бензо(а)нафто(2,1,8-

hij)нафтацен не включались в тестовую выборку – их активность предлагалось предсказать. Прогноз проводился с использованием шкалы из трех значений – отсутствие канцерогенности, умеренная канцерогенность (группы «+» и «++» по Бэджеру) и высокая канцерогенность (группы «+++» и «++++»). Были выделены структурные фрагменты, определяющие принадлежность соединения к определенной таким образом группе канцерогенности. В результате прогноза канцерогенность пентацена предсказана правильно, канцерогенность бенз(а)пирена определена не полностью – он отнесен к высоко или умеренно активным соединениям, бензо(а)нафто(2,1,8-hij)нафтацен отнесен к умеренно активным или неактивным соединениям. Затем массив обучающей выборки ПАУ был расширен до 39 соединений. Канцерогенность двух экспериментально неизученных ПАУ – дибензо(g,p)хризена и дибензо(a,j)тетрацена требовалось предсказать. В результате прогноза первое из этих соединений отнесено к группе умеренно активных, второе определено не полностью. По результатам прогноза оно либо умеренно канцерогенно, либо не обладает канцерогенной активностью.

Таблица 1.

Сравнительная канцерогенная активность ПАУ по данным эксперимента и прогноза

п/п	Соединение	Экспериментальная оценка канцерогенной активности по Бэджеру	Оценка канцерогенной активности в ДСМ-эксперименте
	Нафталин	-	не активен
	Антрацен	-	не активен
	Бензо(с)фенантрен	+	умеренно активен
	Тетрацен	-	не активен
	Хризен	+	умеренно активен
	Бензо(b)хризен	-	не активен
	Фенантрен	-	не активен
	Пицен	-	не активен
	Трифенилен	-	не активен
0	Нафто(2,3-b)пирен	++	умеренно активен
	Пентацен	Прогноз (-)	Прогноз

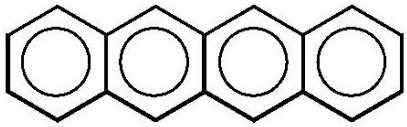
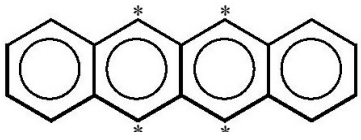
1			
2	Бензо(e)пирен	+	умеренно активен
3	Дибенз(a,c)антрацен	+	умеренно активен
4	Дибенз(a,j)антрацен	+	умеренно активен
5	Бензо(g)хризен	++	умеренно активен
6	Дибенз(a,h)антрацен	++	умеренно активен
7	Бенз(a)антрацен	+	умеренно активен
8	Дибензо(a.,e)пирен	+++	высоко активен
9	Гексацен	-	не активен
0	Бензо(a)пирен	Прогноз (++++)	Прогноз
1	Дибензо(a,l)пирен	++++	высоко активен
2	Трибензо(a,e,i)пирен	++	умеренно активен
3	Дибензо(a,h)пирен	++++	высоко активен
4	Бензо(a)тетрацен	-	Не активен
5	Дибензо(a,i)пирен	++++	высоко активен
6	Дибензо(e,l)пирен	+	умеренно активен
7	Трибензо(a,e,h)пирен	+	умеренно активен
8	Бензо(a)пентацен	-	Не активен
9	Бензо(c)хризен	+	умеренно активен
0	Трибензо(a,c,h)антрацен	+	умеренно активен
1	Флуорантен	-	не активен
2	Пентафен	-	не активен
	Бензо(c)пентафен	-	не активен

3			
5	Гексафен	-	не активен
6	Дибензо(c,g)фенантрен	-	не активен
7	Нафто(2,3-e)пирен	-	не активен
8	Бензокоронен	-	не активен
9	Бензо(a)нафто(2,1,8-афтацен	Прогноз (+)	Прогноз
0	Дибензо(g,p)хризен	Прогноз	Умеренно активен
1	Дибензо(c,j)тетрацен	Прогноз	Умеренно/неактивен

Результат свидетельствует об адекватности исходной модели и правомерности применения логико-комбинаторного ДСМ-метода с поиском сходства структур метаболитов, а не исходных соединений. Однако полнота и точность прогноза может быть повышена при использовании также и поиска сходства на энергетических характеристиках модельной реакции биотрансформации [6].

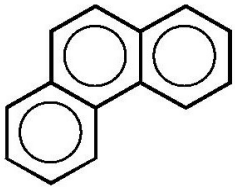
В продолжение этих исследований проведены компьютерные эксперименты с использованием варианта ДСМ системы с альтернативным описанием структуры химического соединения с помощью графов и использованием числовых параметров, характеризующий энергию образования наиболее активного конечного метаболита ПАУ. Структуры ПАУ описываются с помощью *k*-циклических проекций (для множества молекулярных графов было построено множество подграфов, состоящих из *k* связанных циклов из объединения минимальных циклических базисов хотя бы одного из исходных графов). При описании с помощью графов с использованием выборки из 25 ПАУ (№ 1-25 в таблице 1) в качестве обучающей осуществлен прогноз канцерогенной активности 19-ти соединений, активность которых была известна [2] (ретроспективный прогноз).

В процессе тестирования язык описания был исправлен и дополнен. Так, была определена необходимость различать структуры, которым соответствуют следующие графы:

 и  ,

где звездочками обозначены вершины, степени (число инцидентных ребер) «помеченных» циклов, не имеющих общего ребра, в одной молекуле сильно облегчает прохождение этой реакции, приводящей к ослаблению или отсутствию канцерогенной активности. Необходимо различать «угловые» структурные фрагменты, содержащие и не содержащие помеченные циклы.

Введение таких поправок в описание структур соединений позволило



уменьшить до минимума число неправильных прогнозов.

Оценка результатов ретроспективного прогноза различными методами машинного обучения приведена в таблице 2. Как следует из таблицы, канцерогенная активность только одного соединения была предсказана неправильно методом ДСМ, активность одного соединения не удалось предсказать с использованием гипотез, сгенерированных на стадии анализа обучающей выборки, активность трех соединений предсказана частично (не полностью объяснена), точность прогноза 95%. Проведенные эксперименты показали, что применение ДСМ-метода на данном массиве по точности дает лучшие результаты (наименьшее число неправильных предсказаний) среди всех рассматриваемых методов машинного обучения. Использование проекций ведет к незначительному изменению числа правильных предсказаний по отношению к результатам, полученным с применением ФКСП-кодов. С другой стороны результаты компьютерных экспериментов позволяют утверждать о состоятельности подхода, основанного на операторе проекции графов,

поскольку он значительно сокращает временные затраты на анализ данных обучающей выборки и последующее применение полученных гипотез, с целью классификации, к данным тестовой выборки, в то же время не приводя к большим информационным потерям (т.е. неправильным классификациям).

Полученные результаты позволили применить разработанную систему для прогноза канцерогенной активности 20 неизученных соединений (Табл. 3) [3]. Обучающая выборка взята из [15]; группа 1 - высокая канцерогенность, группа 2- соединение слабо-умеренно активно, группа 3 - отсутствие канцерогенности. Как показали последующие экспериментальные исследования [14], соединение **дибензо[*c,mno*]хризен** обладает генотоксичностью в согласии с нашим прогнозом.

Таблица 2.

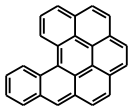
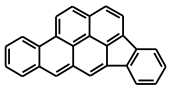
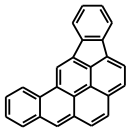
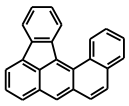
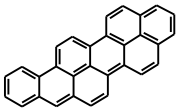
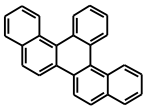
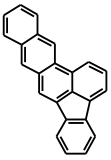
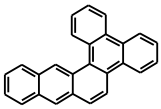
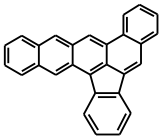
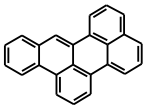
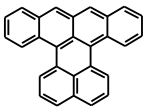
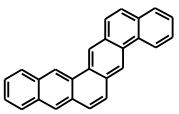
Сравнительная точность и полнота результатов прогноза канцерогенной активности ПАУ различными методами машинного обучения.

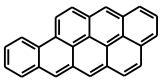
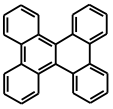
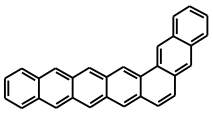
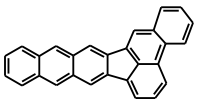
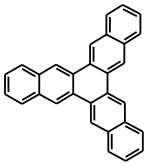
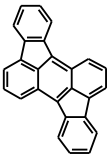
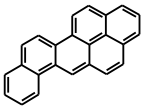
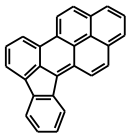
Характеристика	ДСМ		C4.5		Naïve Bayes		Ripper		Экспери-ментальные данные [2]
	П	Ф	П	Ф	П	Ф	П	Ф	
число правильных предсказаний	13	13	14	17	14	14	14	14	19
число ошибочных предсказаний	1	2	5	2	5	5	5	5	0
число не предсказанных и частично предсказанных примеров	5	4	0	0	0	0	0	0	0

Примечание: П - описание структур с помощью проекций графов, Ф - описание структур языком ФКСП.

Таблица 3.

Прогноз канцерогенной активности неизученных ПАУ

№	Название	структура	Прогноз группы канцерогенности
1.	дибензо(*a,ghi*)перилен		2
2.	флуорено[*9,1,2,3*-cdef]хризен		2/3*
3.	бензо[*def*]индено[1,2,3-*qr*]хризен		2/3*
4.	дибенз[*a,l*]ацеантрилен		1/2*
5.	бензо[*cd*]нафто[1,2,3-*lm*]перилен		2
6.	дибензо[*a,p*]хризен		3
7.	дибенз[*e,k*]ацефенантрилен		2
8.	дибензо[*h,g*]хризен		2
9.	бенз[*a*]индено[1,2,3-*de*]нафтацен		?**
10.	Дибензо[*de,op*]нафтацен		1
11.	Дибензо[*a,f*]перилен		1/2*
12.	Бензо[*a*]нафто[2,3-h]перилен		2

13.	Бензо[*b*]антантрен		2/3*
14.	Дибензо[*g,p*]хризен		2
15.	Нафто[2,3-*a*]пентафен		3
16.	антра[2,3-е]ацефенантри-лен		2/3*
17.	нафто[2,3-*h*]пентафен		3
18.	Рубицен		2
19.	дибензо[*c,mno*]хризен		2
20.	бензо[*def*]индено[1,2,3-*h,i*]хризен		?**

Примечание: * - соединение либо неактивно, либо слабо-умеренно активно, ** - с помощью сгенерированных гипотез прогноз осуществить не удалось.

Введение метильной группы в углеводород (алкилирование) может сопровождаться резким усилением активности. Вопрос о механизме связи алкилирования с канцерогенной и мутагенной активностью ПАУ и методах прогноза активности исследовался, но до сих пор нет однозначного ответа на этот вопрос. Так, в работе известного ученого, автора монографии по биохимии чужеродных веществ Д.Парка [7] изучалась связь канцерогенности и мутагенности метил бензантраценов с энергиями граничных орбиталей [18].

Используемый в нашей системе алгоритм с расчетом параметра [redacted] по методу Хюккеля не позволил осуществить достаточно точный прогноз. Хотя удалось выделить соединения, в структуре которых не содержится концевого

бензольного кольца с четырьмя «свободными», т.е. соединенными только с двумя соседями в ароматической системе, атомами углерода, а также те соединения, в которых замещено метаболизируемое кольцо, т.е. такие соединения, которые не обладают канцерогенной активностью, метод Хюккеля не позволяет учесть усиливающий активность эффект расположения метильной группы вблизи области залива. При таком замещении образуется неплоская структура, а метод Хюккеля применим только для плоских молекул ([redacted] приближение).

Известно, что метаболизм ПАУ под действием цитохрома Р450 высоко стереоспецифичен. Так, анти-конформер дигидродиолэпоксида гораздо более сильный канцероген, чем syn-конформер. Дигидродиолы, более устойчивые в псевдоаксиальной, чем в псевдоэкваториальной конформации не обладают канцерогенной активностью, поскольку такая конформация препятствует дальнейшему окислению в диолэпоксиды. Поэтому для выборки ПАУ и метилзамещенных ПАУ нами был проведен расчет исходных соединений, дигидродиолов и диолэпоксидов с полной оптимизацией геометрии полуэмпирическим квантово-химическим методом PM3 и определено значение параметра [redacted]$_{cc}$ -разности теплот образования карбокатиона и диолэпоксида. Результаты расчетов и оценка наличия канцерогенного эффекта [19,22] приведены в таблице 5.

Таблица 5.

Прогноз канцерогенного эффекта ПАУ по энергетическому параметру, характеризующему ключевую стадию биотрансформации ([redacted]$_{cc}$ - разность энергий карбокатионов и диолэпоксидов) и ДСМ-методу

Название	[redacted]$_{cc}$ ккал/моль	Эксперимент	Прогноз
Нафталин	149,39	-	
Антрацен	150,37	-	
фенантрен	153,00	-	

бензо(а)антрацен	145,15	+/-	
Нафтацен	155,36	-	
Хризен	147,85	+/-	-
бензо(с)фенантрен	147,20	+	+
Пирен	-*	-	
трифенилен	151,60	-	
дибенз(a,h)антрацен	142,52	+	
дибенз(a,j)антрацен	143,65	+	
бенз(а)пирен	139,64	+	
бензо(с)хризен	145,72	+	+
бензо(g)хризен	143,89	+	
бензо(е)пирен	143,42	+	
бензо(а)нафтацен	146,24	-	
пентафен	149,07	-	
дибенз(a,c)антрацен	144,97	+	
пентацен	147,64	-	-
дибензо(c,g)фенантрен	149,07	-	
пицен	147,98	-	
бензо(b)хризен	150,29	-	
дибензо(b,g)фенантрен	147,3	-	
перилен	-*	-	
антантрен	-*	-	
дибензо(e,l)пирен	144,46	+	
дибензо(a,e)пирен	142,61	+	
дибензо(b,k)хризен	153,51	-	
дибензо(c,mno)хризен	143,2	?	+
бензо(с)пентафен	149,18	-	
дибензо(a,l)нафтацен	151,20	-	
дибензо(a,l)пирен	140,57	+	

дибензо(a,h)пирен	141,23	+	
дибензо(a,i)пирен	140,53	+	
1-метилбенз(а)антрацен	-**	-	-
2-метилбенз(а)антрацен	-**	-	-
3-метилбенз(а)антрацен	-**	-	-
4-метилбенз(а)антрацен	-**	-	-
5-метилбенз(а)антрацен	150,10	-	
6-метилбенз(а)антрацен	146,11	+	
7-метилбенз(а)антрацен	145,02	+	
8-метилбенз(а)антрацен	146,4	+	
9-метилбенз(а)антрацен	142,52	+	
10-метилбенз(а)антрацен	148,56	+/-	
11-метилбенз(а)антрацен	149,95	-	
12-метилбенз(а)антрацен	144,82	+	
1,12-метилбенз(а)антрацен	-**	-	
7,12-диметилбенз(а)антрацен	140,05	+	
6,12-диметилбенз(а)антрацен	140,21	+	
6,8- диметилбенз(а)антрацен	143,18	+	
6,8,12-триметилбенз(а)антрацен	145,12	+	
1-метилбенз(а)пирен	143,72	+	
2-метилбенз(а)пирен	144,78	+	
3-метилбенз(а)пирен	143,05	+	
4-метилбенз(а)пирен	142,98	+	
5-метилбенз(а)пирен	142,16	+	
6-метилбенз(а)пирен	140,12	+	
8-метилбенз(а)пирен	-**	+	
10-метилбенз(а)пирен	-**	-	
11-метилбенз(а)пирен	139,65	+	
12 -метилбенз(а)пирен	140,57	+	

7,10-диметилбенз(а)пирен	-**	-	
4,5-диметилбенз(а)пирен	140,45	+	
1,2- диметилбенз(а)пирен	143,10	+	
2,3- диметилбенз(а)пирен	140,24	+	
3,12- диметилбенз(а)пирен	142,48	+	
1,3- диметилбенз(а)пирен	140,68	+	
1,4- диметилбенз(а)пирен	140,23	+	
1,6- диметилбенз(а)пирен	140,12	+	
3,6- диметилбенз(а)пирен	140,9	+	
Флуорантен	140,23	-	
бензо(b) флуорантен	145,31	+	
5-ОН- бензо(b) флуорантен	142,32	+	
бензо(k) флуорантен	149,89	+	
бензо(j) флуорантен	147,13	+	
дибензо(а,е)флуорантен	142,28	+	
1-метилбензо(b)флуорантен	143,25	?	+
4-метилбензо(b)флуорантен	144,50	?	+
2,3-диметилфлуорантен	142,55	?	+
10,11-диметилбензо(k)флуорантен	149,32	?	-
2,4-диметилбензо(с)хризен	143,12	?	+
5,12-диметилбензо(g)хризен	143,60	?	+
7,14-диметилбензо(а)тетрацен	145,30	?	+
1,2-диметилиндено(1,2,3-cd)пирен	148,50	?	-

Примечание: * - структура не содержит области залива, ** - замещение в метаболизируемом кольце.

По результатам квантово-химических расчетов видно, что существует область значений параметра (около 146-147 ккал/моль), соответствующая пограничной +/- активности. Мы предположили, что совместное использование ДСМ-анализа и квантово-химических расчетов должно дать возможность

уточнить прогноз. Соединения с пограничными значениями параметра были исключены из обучающей выборки. Далее с использованием интегрированной системы был проведен компьютерный эксперимент. Результаты прогноза с использованием интегрированной системы совпали с экспериментальными данными.

Затем была предсказана канцерогенная активность неизученных метил замещенных ПАУ. По результатам расчетов 2,4-диметилбензо(c)хризен, 5,12-диметилбензо(g)хризен, 2,3-диметилфлуорантен, 1-метилбензо(b)флуорантен, 2,4-диметилбензо(c)хризен должны обладать высокой канцерогенной активностью.

Как видно из таблицы флуорантен по активности должен быть сопоставим с бенз(a)пиреном. Действительно установлено, что флуорантен обладает высокой мутагенной активностью [13,21]. Однако в отличие от бенз(a)пирена он не является промотором, в частности, не связывается с цитозольным Ah рецептором [13]. Поэтому флуорантен не обладает высокой канцерогенной активностью. По линейным размерам флуорантен сильно отличается от самых сильных агонистов Ah рецептора.

Среди изомерных бензфлуорантенов бензо(b)флуорантен и особенно его 5-OH-замещенный метаболит в согласии с результатами расчета должны обладать самой высокой среди изомеров генотоксичностью, кроме того бензо(b)флуорантен обладает высоким сродством к Ah рецептору. Вероятно вследствие этого бензо(b)флуорантен является наиболее канцерогенным среди бензфлуорантенов [13]. Самым высоким сродством к Ah рецептору среди всех ПАУ обладает бензо(k)флуорантен, что, вероятно, определяется наибольшей близостью линейных размеров бензо(k)флуорантена и 2,3,7,8-тетрахлордибензопарадиоксина – наилучшего агониста Ah рецептора (11,06 и 10,996 А). Так же примерно близки по размерам и другие ПАУ, проявляющие высокое сродство к рецептору – бенз(a)пирен и хризен (11,41 и 11,43 А). При этом надо учесть, что реакционная способность, в частности донорно-акцепторная способность ПАУ выше, чем у 1,2,7,8-

тетрахлордибензопарадиоксина. Поэтому в определении сродства к рецептору должна учитываться роль стерических факторов.

Относительная способность связываться с Ah рецептором и относительная мутагенная активность ПАУ часто не совпадают. Так, сильный мутаген дибенз(a,l)пирен только частично связывается с рецептором, предположительно из-за неплоской структуры молекулы. Анализ экспериментальных данных и результатов расчетов показывает, что параметр $\blacksquare_{cc}$ характеризует генотоксичность ПАУ, а сродство к AhR рецептору определяется стерическими факторами. В результате прогноза определены классы канцерогенной активности неизученных альтернантных и неальтернантных, т.е. содержащих нечетное число атомов углерода в ароматической системе, ПАУ и их метилпроизводных. Наиболее активные соединения представлены в таблице (табл. 6).

Таблица 6.

Канцерогенные ПАУ, отнесенные по результатам прогноза к высокоактивным.

ПАУ	Метил производные альтернантных ПАУ	Метилпроизводные неальтернантных ПАУ*
дибензо[*de,op*]нафтацен	2,4-диметилбензо(c)хризен	2,3-диметилфлуорантен
дибенз[*a,l*]ацеантрилен	5,12-диметилбензо(g) хризен	1-метилбензо(b)флуорантен
Дибензо[*a,f*]перилен		4-метилбензо(b)флуорантен

Выводы

1. Сопоставление результатов прогноза канцерогенности ПАУ и их производных с использованием квантово-химических расчетов методом Хюккеля и полуэмпирическим методом PM3 свидетельствует, что последний метод обеспечивает более достоверный прогноз канцерогенной активности метил замещенных ПАУ, а также канцерогенной активности изомерных бензфлуорантенов.
2. Согласно результатам расчетов параметра $\blacksquare_{cc}$ для ПАУ и их метил производных область значений параметра до 145 ккал/моль характеризует

канцерогенные вещества, область значений параметра около 146-147 ккал/моль соответствует пограничной +/- активности, область значений выше 147 ккал/моль – неактивным соединениям.

3. Результаты прогноза позволили предсказать канцерогенную активность неизученных ПАУ и их метилпроизводных.
4. В целом результаты прогноза канцерогенной активности ПАУ с помощью интегрированной системы свидетельствуют, что использование числовых параметров позволяет существенно повысить как полноту (количество тестовых соединений, для которых с помощью сгенерированных гипотез удается прогнозировать класс по канцерогенности), так и точность прогноза (правильное предсказание для тестовых соединений).

Литература

1. Блинова В.Г., Добрынин Д.А. Языки представления химических структур в интеллектуальных системах для конструирования лекарств// Научно-техническая инф., сер.2,-2000 - №6, стр. 14-21.

2. Дьячков П.Н. //Квантовохимические расчеты в изучении механизма действия и токсичности чужеродных веществ//Итоги науки и техники ВИНИТИ. Сер. токсикология. -1990. -Т.16. - 280 с.

3. Жолдакова З.И., Харчевникова Н.В. Использование квантово-химических методов в прогнозе канцерогенности химических веществ//Вестник РАМН. – 2006.-;№4, с. 46-54.

4. Кузнецов С.О., Самохин М.В., Харчевникова Н.В. Прогнозирование контрпродуктивных свойств химических соединений на основе представления молекул помеченными графами: сравнительный анализ нескольких подходов//Научно-техническая информация, сер. 2. – 2006.-№ 1, с.1-8.

5. Максин М.В., Харчевникова Н.В. Квантово-механический модуль системы, реализующей комбинаторно-численный подход к проблеме прогнозирования свойств химических соединений// Ж. Научно-техническая информация, сер.2. - 2002. - № 6, с.25-31.

6. Максин М. В., Харчевникова Н.В., Блинова В.Г., Добрынин Д.А. и Жолдакова З.И. Система, реализующая комбинаторно-численный подход к проблеме прогноза свойств химических соединений. Прогноз канцерогенности полициклических ароматических углеводородов (ПАУ) // Научно-техническая инф., сер. 2. – 2004. - №1, с. 24-27.

7. Парк Д.В. Биохимия чужеродных соединений (пер. с англ.)-1973.-М.: Медицина, 288 с..

8. Финн В. К. «Правдоподобные выводы и правдоподобные рассуждения» // Итоги науки и техники. Сер. Теория вероятностей. Математическая статистика. Теоретическая кибернетика. Т. 28. – М.: ВИНИТИ, 1988 – С. 3 – 84.

9. Финн В.К., Правдоподобные рассуждения в интеллектуальных системах типа ДСМ // Итоги науки и техники. Сер. Информатика. - М.: ВИНИТИ, 1991.

10. Харчевникова Н.В., Блинова В.Г., Добрынин Д.А., Максин М.В. и Жолдакова З.И. Применение ДСМ-метода и квантово-химических расчетов для прогноза канцерогенности и хронической токсичности галогензамещенных алифатических углеводородов //Научно-техническая инф., сер. 2.. - 2003. №12, 2003.

11. Avidon V.V., Pomerantsev A.B. Structure-activity relationship oriented languages for chemical structure representation //J. Chem. Inf. Comput. Sci. – 1982 – Vol.22, №4, pp.207-214.

12. Badger G.M. The Chemical Basis of Carcinogenic Activity. – 1962.- Springfiel, Illinois, Charles C. Thomas, 342 p.

13. Bostrum C.-E., Gerde P., Hanberg A. et al. Cancer Risk Assessment, Indicators, and Guidelines for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in the Ambient Air// Environ. Health Perspect.- 2002.- Vol. 110(suppl. 3. – P. 451-489.

14. Desai, D.; Sharma, A. K.; Lin, J.-M.; Krzeminski, J.; Pimentel, M.; El-Bayoumy, K.; Nesnow, S., Amin, S. Synthesis, in Vitro Metabolism, Cell Transformation, Mutagenicity, and DNA Adduction of Dibenzo[*c,mno*]chrysene// Chem. Res. Toxicol.- 2002.- Vol. 15.-P. 964-971.

15. Flesher J.W., Horn J., Lehner A.F. Molecular modeling of carcinogenic potential in polycyclic hydrocarbons // J. Molec. Struct. (Theochem) – 1996. – V.362. – P.29-49.

16. Grigoriev P.A., Yevtushenko S.A. and Grieser G. QuDA, a data miner's discovery environment // Technical Report AIDA 03 06, FG Intellektik, FB Informatik, Technische Universität Darmstadt, http://www.intellektik.informatik.tu-darmstadt.de/~peter/QuDA.pdf, September 2003.

17. Jerina D.M., Sayer J.M. et al. Carcinogenicity of polycyclic aromatic hydrocarbons: the bay-region theory// Carcinogenesis: fundamental mechanisms and environmental effects/ Ed.Pullman B. Boston, MA, 1980. –P.1-12.

18. Lewis D.F.V., Parke D.V. The genotoxicity of benzanthracenes: a quantitative structure-activity study// Mutat. Res.- 1995.- Vol.328. – P. 207-214

19. Richard A.M., Woo Y. A Case-SAR analysis of polycyclic aromatic hydrocarbon carcinogenicity//Mutation Res.-1990.-Vol.242.-P.285-303.

20. v. Szentpaly L. Carcinogenesis by polycyclic aromatic hydrocarbons: a multilinear regression on new type PMO indices//J.Am.Chem.Soc.-1984.-Vol.106. - № 20, p.6021-6028.

21. Vaca C., Tornqvist M., Rannug U. On the bioactivation and genotoxic action of fluoranthene// Arch. Toxicol. – 1992.-Vol. 66. – P.538-545.

22. Villemin D., Cherqaoui D., Mesbah A. Predicting Carcinogenicity of polycyclic aromatic hydrocarbons from the back-propagation neural network// J. Chem. Inf. Comput. Sci.-1994.-Vol.34, p.1288-1293.

РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭКОЛОГИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННЫХ РИСКОВ ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ

Хрипач Л.В. , Князева Т.Д. , Скворцова Н.С., Ревазова Ю.А., Новиков С.М.
ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН, г. Москва

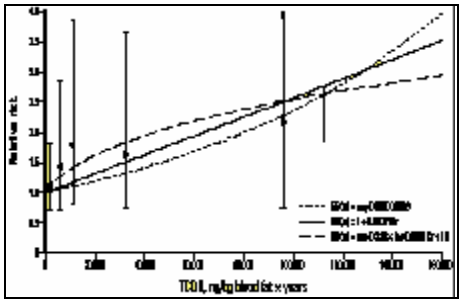
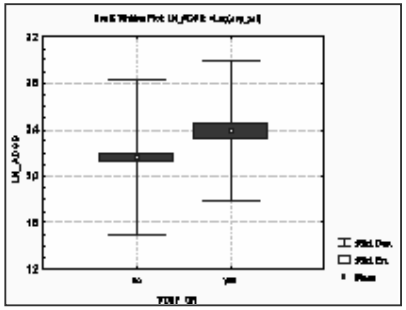
Исследования по оценке риска здоровью населения от воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды являются одной из наиболее современных и интенсивно развивающихся областей гигиены. В настоящее время для анализа экологически обусловленных рисков используются в основном медико-статистические показатели (заболеваемость, смертность, обращаемость за врачебной помощью, частота обострений у хронических больных), в то время как для оценки состояния здоровья населения на текущий момент – медико-биологические (биохимические, иммунологические, цитологические, цитогенетические и т.д.).

Отсутствие выраженной взаимосвязи между этими двумя крупными областями гигиенических исследований имеет объективные причины, связанные прежде всего с традиционной схемой проведения обследований состояния здоровья населения в экологически неблагополучных регионах (табл. 1). На обследуемой территории, как правило, выбираются две зоны, максимально различающиеся по уровням экспозиции, и проводится сравнение соответствующих двух выборок населения с расчетом достоверности межгрупповых различий по используемым медико-биологическим показателям. Комплексные показатели загрязнения окружающей среды, используемые при этом в качестве оценок экспозиции, играют в анализе полученных данных пассивную роль – их абсолютные величины в расчетах не используются и выделить вклад отдельных загрязнителей окружающей среды в выявленные изменения невозможно. Иногда к двум максимально различающимся территориальным зонам добавляется еще одна-две с промежуточными уровнями экспозиции, но это обычно не меняет привычного алгоритма анализа данных. В то же время оценка риска базируется на установлении количественных регрессионных

зависимостей «экспозиция отдельными химическими соединениями - эффект» и требует первичных данных с максимально возможным (но не меньше 3 - 5) количеством уровней экспозиции.

Таблица 1.

Основные различия между исследованиями по оценке риска воздействия факторов окружающей среды на здоровье населения и по оценке состояния здоровья населения на текущий момент

Гигиенические исследования	Показатели эффекта	Планируемое кол-во уровней экспозиции	Методы мат. анализа данных
оценка **риска** воздействия факторов среды на здоровье населения	**медико-статистические:** ■ заболеваемость ■ смертность ■ обращаемость за врачебной помощью ■ частота приступов у хронических больных	максимально возможное	регрессионный 
оценка **состояния здоровья** населения (на текущий момент)	**медико-биологические:** ■ биохимические ■ иммунологические ■ физиологические ■ цитологические ■ цитогенетические	обычно два (максимально различающихся), реже 3 - 4	достоверность различий по средним значениям 

Из этого минимального количества уровней экспозиции, требующегося для проведения регрессионного анализа, исходят обычно исследователи в тех немногочисленных случаях, когда они пытаются использовать для оценки риска медико-биологические показатели. Так, в диссертационном исследовании Ш.А. Аманжоловой [1] был проведен анализ рисков обострения ревматической болезни сердца у жителей трех районов г. Алматы, различавшихся по уровням загрязнения атмосферного воздуха химическими соединениями; исследование базировалось преимущественно на медико-статистических данных, но было дополнено суммарной оценкой риска увеличения показателей гуморального иммунитета в трех обследованных группах населения с расчетом нормированных интенсивных показателей по Е.Н. Шигану [4]. В монографии П.Ф. Кику с соавторами [2] проведен анализ влияния климатических и антропогенных факторов окружающей среды на показатели состояния системы иммунитета у жителей трех зон Приморского края, страдающих заболеваниями органов дыхания. Разработанные авторами подходы к рискометрии изменения иммунологических показателей в зависимости от климатических, антропогенных и сопутствующих факторов можно считать фундаментальными с точки зрения широты набора измерявшихся показателей и использованного разнообразного математического аппарата. Тем не менее все корреляционно-регрессионные связи, полученные при анализе большого массива исходных данных этого многолетнего исследования, были основаны на использовании всего трех уровней экспозиции факторами окружающей среды и в принципе могут оказаться случайными (не воспроизводящимися при дальнейших исследованиях в таких же или близких условиях), несмотря на высокую достоверность.

С математической точки зрения идеальными для разработки подходов к использованию медико-биологических показателей в оценке риска являются исследования с расчетом индивидуальных экспозиций, в частности по содержанию данного химического соединения в крови обследуемых людей. Определенное количество таких зависимостей "экспозиция – эффект" (в

основном для трудновыводимых соединений – полихлорированных диоксинов, бифенилов, свинца и т.п.) имеется в научной литературе [3;5;9] и может в принципе быть использовано для оценки риска от контакта с соответствующими химическими веществами, хотя авторы этих работ не преследовали данной цели. В частности, в работе D. Neubert [9] приведена регрессионая зависимость между расчетными уровнями экспозиции жителей Севезо полихлорированными диоксинами и содержанием в крови Т-хелперов, оказавшаяся достоверной только для мужчин ($R=0,21$; $p<0,023$). В исследовании группы итальянских биологов [5] выявлена достоверная (и, в отличие от опытов на животных, неожиданно отрицательная) регрессионная связь между содержанием в сыворотке крови жителей Севезо обоего пола полихлорированных диоксинов и экспрессией в лимфоцитах AhR рецептора ($p<0,01$). В монографии Г.Г. Онищенко с соавторами [3] приведены очень удачные точечные графики зависимости содержания в сыворотке иммуноглобулинов G и M от концентрации в крови свинца и марганца, полученные при обследовании детей в Пермской области. В то же время следует отметить, что такие обследования дорогостоящи, требуют достаточно большого количества венозной крови и не дают точных оценок экспозиции для химических соединений, не относящихся к трудновыводимым из организма.

В 2005 г. в НИИ ЭЧиГОС им. А.Н. Сысина были начаты исследования по разработке подходов к использованию медико-биологических показателей для оценки экологически обусловленных рисков здоровью, которые можно расматривать как занимающие промежуточную позицию между 2-3-х уровневыми оценками экспозиции в работах прежних лет и "идеальным" вариантом с расчетом индивидуальных экспозиций. В этих исследованиях использовались пробы крови жителей Москвы с однотипными хроническими заболеваниями, полученные из районных или городских лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ), и данные стационарных постов ЦГСЭН о содержании в атмосферном воздухе по месту проживания обследованных лиц восьми химических соединений (бензол, взвешенные вещества, двуокись серы,

двуокись азота, окись углерода, суммарные углеводороды, фенол, формальдегид), а также результаты анкетирования для учета вклада сопутствующих факторов и клинико-лабораторные данные, характеризующие особенности патологического процесса. Для проведения пилотных исследований в данном направлении были выбраны хемилюминесцентные показатели оксидантного равновесия, которые часто используются в гигиенических исследованиях в качестве чувствительных неспецифических маркеров повреждения организма факторами окружающей среды.

Исследования проводились в рамках плановой бюджетной темы 072 "Разработка методологии использования люминесцентных методов в гигиенических исследованиях", но уже на этом этапе мы получили возможность использовать для анализа связи с уровнями загрязнения атмосферного воздуха рассматриваемыми химическими соединениями не только показатели оксидантного равновесия, но и некоторые клинико-лабораторные данные (биохимические, иммуннологические и др. показатели).

Было проведено сравнение двух схем обследования населения – с использованием нескольких районных ЛПУ и соответствующим количеством групповых оценок экспозиции (наиболее близкий вариант к обычно применяемым в медико-биологических обследованиях) и с использованием одного городского ЛПУ и многоуровневыми оценками экспозиции. Всего на территории Москвы находится 125 административных районов и 53 стационарных поста ЦГСЭН, что при второй схеме обследования позволяет достаточно точно оценить экспозицию обследуемых лиц содержащимися в атмосферном воздухе химическими соединениями по месту их постоянного проживания. В случае отсутствия в нужном районе стационарного поста ЦГСЭН использовались данные ближайшего поста соседнего района.

Анализ результатов проведенных обследований жителей Москвы показал, что вторая схема не только проще организационно, но и дает результаты, которые могут быть более однозначно интерпретированы с точки зрения выявления эффектов отдельных загрязнителей атмосферного воздуха.

Первая схема. На территории Москвы было выбрано четыре района (в центре города – Тверской, на окраинах – Митино и Южное Бутово, в промежуточном положении – Зябликово). Всего было обследовано 83 ребенка от 1 до 16 лет, из них с бронхиальной астмой - 22, атопическим дерматитом - 22, поллинозами – 10, пищевой аллергией – 8, сочетанием двух нозологических форм - 5; другими более редкими нозологиями - 8. Пробы крови детей поступали из 4-х соответствующих районных аллергологических кабинетов. При анализе полученных данных были выявлены достоверные корреляционно-регрессионные связи между интенсивностью люминол-зависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) плазмы крови детей и уровнями загрязнения атмосферного воздуха тремя из восьми рассматриваемых химических соединений – диоксидом серы, суммарными углеводородами и формальдегидом (R от 0,338 до 0,345; $p<0,002$). Как показал факторный анализ данных ЦГСЭН, концентрации этих трех поллютантов коррелировали также и между собой, образуя один фактор с высокими факторными нагрузками (0,94–0,96), что не позволило идентифицировать возможные прямые и опосредованные связи уровней этих поллютантов с показателями оксидантного равновесия обследованных детей.

Мы не нашли достоверных различий между интенсивностью ЛЗХЛ сыворотки крови детей с разными нозологическими формами, а также достоверных корреляционных связей между интенсивностью ЛЗХЛ сыворотки крови детей и следующими показателями, отражающими степень тяжести аллергического процесса: содержанием в сыворотке иммуноглобулинов E, G и A; соотношением IgE/IgG, выраженностью кожных реакций к причинно-значимым антигенам (как при анализе матрицы данных в целом, так и внутри подвыборок детей с разными нозологическими формами). Не было найдено значимых корреляционных связей между уровнями загрязнения атмосферного воздуха химическими соединениями и вышеперечисленными клинико-лабораторными данными, отражающими аллергоиммунный статус обследованных детей (содержанием в крови иммуноглобулинов E, G и A и

результатами кожных проб). Возможно, что эти связи были искажены проводимой десенсибилизирующей терапией и разной реакцией на нее детей.

Вторая схема. Пробы крови взрослых жителей Москвы с хроническими кожными заболеваниями поступали из ГУ Кожно-венерологического ЦНИИ. Случайная выборка из 60-ти амбулаторных пациентов Кожно-венерологического ЦНИИ оказалась составленной из жителей 43-х районов Москвы, что равно примерно трети от общего количества районов города. В случае отсутствия в нужном районе стационарного поста ЦГСЭН использовались данные ближайшего поста соседнего района; в итоге первичные данные по уровням загрязнения атмосферного воздуха содержали 26 уровней экспозиции по каждому из 8-ми рассматриваемых химических соединений. В обследовании по этой схеме среднегодовые концентрации диоксида серы, суммарных углеводородов и формальдегида уже не образовывали единого фактора (следовательно, в первом обследовании он был следствием выбора конкретных 4-х районов Москвы), и в целом факторный анализ не позволил выделить из рассматриваемых 8-ми химических соединений какие-либо четкие факторы (кроме связи фенол-бензол и гораздо более рыхлой связи оксид углерода – взвешенные вещества). По-видимому, этот факт отражает сложное распределение выбросов в атмосферу на территории мегаполиса, что становится очевидным только в репрезентативной выборке районов Москвы. При анализе данных по оценке оксидантного статуса обследованных лиц Была выявлена достоверная линейная связь между интенсивностью ЛЗХЛ плазмы крови обследованных лиц и уровнями загрязнения атмосферного воздуха формальдегидом ($R=0,322$; $p<0,018$) и полиномиальная связь с уровнями суммарных углеводородов и отсутствие связи с уровнями двуокиси серы. Следовательно, в первом обследовании две из трех выявленных достоверных линейных связей – с уровнями суммарных углеводородов и двуокиси серы – были опосредованы тем, что концентрации этих соединений в атмосферном воздухе выбранных 4-х районах коррелировали с концентрациями формальдегида. По-видимому, гораздо более

близкими к реальности следует считать и полученные во 2-м обследовании более слабые корреляционно-регрессионные связи между ЛЗХЛ плазмы крови и комплексными показателями загрязнения атмосферы (Ксум, ИЗА, Р), а также суммарными индексами опасности неканцерогенного воздействия Qj. Еще одно преимущество многоуровневой схемы обследования населения заключается в гомогенности дисперсии экспериментальных точек относительно регрессионной зависимости (рис. 1), что повышает надежность регрессионного анализа и, по крайней мере теоретически, дает возможность графического выявления пороговых уровней экспозиции для измеряемого показателя состояния организма.

Известно, что показатели оксидантного равновесия увеличиваются при многих заболеваниях, но обычно это происходит на более поздних стадиях патологического процесса, когда в организме накапливаются поврежденные клетки и возникает вторичный оксидантный стресс за счет усиленного функционирования фагоцитарной системы. В рамках данного обследования такой эффект наблюдался только у пациентов с экссудативной формой псориаза (достоверное увеличение интенсивности ЛЗХЛ плазмы крови по сравнению с остальными группами больных в 1,5 раза; $p<0,02$). Были выявлены очень слабые, не достигающие границ достоверности связи показателей оксидантного равновесия с наличием сопутствующих заболеваний ($p<0,12$) и количеством обострений заболевания в год ($p<0,09$). При анализе клинико-лабораторных данных (11 биохимических показателей – содержание в сыворотке крови белка, холестерина, глюкозы, мочевины, мочевой кислоты, билирубина; активность аминотрансфераз, амилазы и щелочной фосфатазы, скорость оседания эритроцитов [СОЭ]) были найдены достоверные корреляционные связи между интенсивностью ЛЗХЛ плазмы крови обследованных лиц и содержанием в крови билирубина ($R=0,37$; $p<0,01$) и мочевины ($R= -0,41$; $p<0,004$), которые можно отнести к ожидаемым и хорошо объяснимым. Достоверные корреляционно-регрессионные связи с уровнями загрязнения атмосферного воздуха химическими соединениями наблюдались

только для следующих из вышеперечисленных клинико-лабораторных показателей:

1) содержание в атмосфере суммарных углеводородов - содержание в сыворотке крови билирубина ($R=0,431$; $p<0,003$):
2) содержание в атмосфере диоксида серы - СОЭ ($R=0,427$; $p<0,005$).

Как это видно из вышеприведенных результатов анализа полученных данных, эти корреляционные связи являются независимыми и не опосредованы внутренними корреляциями с интегральным показателем оксидантного равновесия.

Таким образом, нами была впервые разработана и апробирована многоуровневая схема обследования населения Москвы (в принципе подходящая для любых больших городов с развитой сетью стационарных постов мониторинга атмосферного воздуха), выявлены ее несомненные преимущества и показано, что из восьми рассмотренных загрязнителей атмосферы наиболее выраженной способностью к сдвигу оксидантного равновесия организма у обследованных групп населения обладает формальдегид (монотонная линейная зависимость, рис. 1). Согласно имеющимся литературным данным, способностью к нарушению оксидантного равновесия тканей животных и людей обладают все изучавшиеся нами химические соединения - формальдегид [8], бензол [14], фенол [7], двуокись серы [6], оксид углерода [13], двуокись азота [10] и взвешенные частицы [11,12]. В то же время следует отметить, что из них только формальдегид обладает способностью к неэнзиматическому связыванию сульфгидрильных групп белков и восстановленного глутатиона, что, в свою очередь, может играть определенную роль в возможности раннего обнаружения прооксидантного эффекта в любой ткани, в том числе и в пробах крови. Кроме того, можно предположить, что в данном случае имеет значение повышенная проницаемость наружных покровов рассматривавшихся групп населения к этому летучему химическому соединению. В течение 2006 г. мы планируем аналогичные обследования выборки амбулаторных пациентов с

метаболическими нарушениями и выборки здоровых жителей Москвы, что позволит проверить, в частности, и последнее предположение.

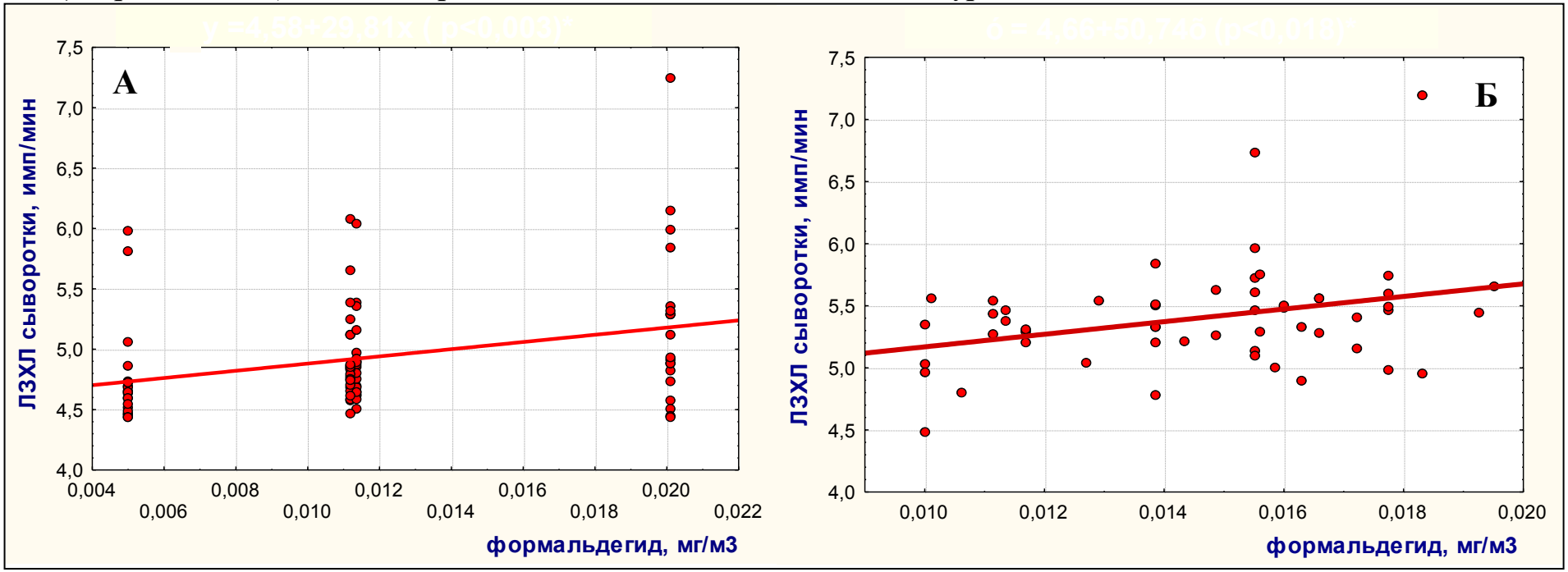
Литература

1. Аманжолова Ш.А. Влияние загрязнений атмосферного воздуха на состояние здоровья городских жителей, страдающих ревматизмом // Автореферат канд. диссертации. – Москва, 2005. – 24 С.
2. Кику П.Ф., Козявина Н.В., Виткина Т.И., Калинина Е.В. Эколого-гигиенические и иммунологичские проблемы болезней органов дыхания. Владивосток, 2005. – 196 С.
3. Онищенко Г.Г., Рахманин Ю.А., Зайцева Н.В., Землянова М.А., Акатова А.А. Научно-методические аспекты обеспечения гиигенической безопасности населения в условиях воздействия химических факторов. М., Медицинская книга, 2004. - 367С.
4. Шиган Е. Н. Методы прогнозирования и моделирования в социально-гигиенических исследованиях. – М., Медицина. – 1986. – 206 С.
5. Dassi C., Brambilla P., Signorini S. et al. // Organohalog. Compounds. – 1999. – V. 44. - P 349 – 351.
6. Etlik O., Tomur A., Tuncer M. et al. // J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol. - 1997. - V. 8. - P. 31-43.
7. Goldman R., Claycamp G.H., Sweetland M.A. et al. // Free Radic. Biol. Med. – 1999. – V.27(9-10). – P.1050-1063.
8. Gurel A., Coskun O., Armutcu F. et al. // J. Chem. Neuroanat. – 2005. – V. 29(3). – P. 173-178.
9. Neubert D. // Teratog. Carcinog. Mutagen. - 1997-98. - № 4-5. - P. 157-215
10. Sagai M., Ichinose T. // Environ. Health Perspect. – 1987. – V. 73. – P. 179-189.
11. Seaton A., Soutar A., Crawford V. et al. // Thorax. - 1999. – V.54(11). – P. 1027-1032.
12. Sorensen M., Daneshvar B., Hansen M. et al. // Environ Health Perspect. – 2003. - V. 111(2). – P. 161-166.

13. Webber D.S., Lopez I., Korsak R.A. et al. // J. Neurosci. Res. – 2005. – V. 80(5). – P. 620-633.
14. Yoon B.I., Li G.X., Kitada K. et al.// Environ. Health Perspect. – 2003. – V. 111(11). – P. 1411-1420.

Рис. 1. Регрессионные уравнения, связывающие интенсивность хемилюминесценции сыворотки крови у жителей Москвы с содержанием формальдегида в атмосферном воздухе по месту проживания при двух схемах обследования

А) первая схема (дети с аллергическими заболеваниями, 83 чел., 4 уровня экспозиции в диапазоне от 1,7 до 6,7 C/RfC);



y =4,58+29,81x (p<0,003)*

Б) вторая схема (взрослые с кожными заболеваниями, 60 чел., 26 уровней экспозиции в диапазоне от 3,3 до 6,5 C/RfC);

$$y = 4,66+50,74x \ (p<0,018)^*$$

Риски развития оксидантного стресса у обследованных жителей Москвы за счет ингаляционного воздействия формальдегида составляют соответственно 1,7% и 3,1% на единицу референтной концентрации.

II. Гигиена окружающей среды

МЕДИКО-КАРТОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИРОДНЫХ И АНТРОПОГЕННЫХ РИСК-ФАКТОРОВ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНЫ

Бардов В.Г., Москаленко В.Ф., Мережкина Н.В., Зеленская И.В.
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца,
г. Киев, Украина

Болезни органов дыхания (БОД) занимают от 10 до 40% в структуре заболеваемости, до 10% временной и постоянной нетрудоспособности, смертности населения как Украины, так и других стран (А.Н. Кокосов, 1998; Н.В. Путов, 1998; В.Ф. Москаленко, 2001).

Среди БОД эксперты ВОЗ основными называют хронический бронхит (ХБ), который определяет до 70% от общего числа хронических неспецифических болезней легких и бронхиальную астму (БА), которая занимает 7-10% в структуре общей заболеваемости населения. При этом ежегодно эти показатели неизменно растут во всех регионах Земли с различным темпом прироста в зависимости от региональных условий, в первую очередь от интенсивности загрязнения окружающей среды (А.Г. Чучалин, 1993; Н.И. Присяжнюк, 2004).

Нами изучены медико-географические закономерности динамики распространения уровней общей и первичной заболеваемости, а также смертности населения Украины при БОД, в частности при БА и ХБ, в связи с динамикой распределения в пространстве и во времени природных и антропогенных компонентов окружающей среды.

Для этой цели из официальных изданий справочных обобщающих документов (статистические сборники, специальные карты Украины) государственных учреждений Украины (ЦСУ Украины, Центр медицинской статистики Министерства здравоохранения Украины, Институты НАН и АМН

Украины, Государственный гидрометеорологический центр Украины, санитарно-эпидемиологическая служба Украины и другие) получены многолетние сведения об интенсивности распространения природных и антропогенных компонентов окружающей среды и сведения о 257 738 709 случаях общей и 221 446 236 первичной заболеваемости, 916 017 случаев смерти населения Украины при БОД, 3 542 756 случаев общей и 271 491 первичной заболеваемости, 29 980 случаев смерти населения Украины при БА, 19 537 496 случаев общей, 1 830 108 первичной заболеваемости, 512 009 случаев смерти населения Украины при ХБ за период с 1981 г. по 2001 г.

Проведено картографическое сопоставление и корреляционный анализ связи между интенсивностью распространения природных и антропогенных компонентов окружающей среды на территории Украины и уровнями заболеваемости и смертности населения в этих регионах при БОД, БА и ХБ в период с 1981 по 1986 гг. (год аварии на Чернобыльской АЭС). Исследование позволило установить, что закономерности распространения на территории Украины таких природных компонентов, как содержание в почве подвижных форм марганца, бора, молибдена, цинка, кобальта, селена в пищевом рационе, жесткости питьевой воды и таких антропогенных компонентов, как загрязнение почвы пестицидами и минеральными удобрениями, а также уровни радиационного загрязнения территории Украины в дочернобыльский период существенно не влияют (репрезентативная корреляция отсутствует) на динамику общей и первичной заболеваемости и смертности населения Украины при БОД, БА и ХБ. За этот период установлено лишь репрезентативное влияние загрязнения атмосферы химическими веществами на общую, первичную заболеваемость и смертность населения Украины при БА ($r=0,54-0,68$, $p<0,05$) и ХБ ($r=0,51-0,56$, $p<0,05$).

В послечернобыльский период с 1986 г. по 2001 г. вследствие увеличения количества и ассортимента атмосферных загрязнений происходит значительный рост влияния химических загрязнений атмосферы на общую,

первичную заболеваемость и смертность населения Украины при БОД (r=0,58-0,60, p<0,05), БА (r=0,56-0,71, p<0,05) и ХБ (r=0,61-0,74, p<0,05).

По данным медико-картографического сопоставления и корреляционного анализа установлено, что радиационное загрязнение окружающей среды территории Украины после аварии на ЧАЭС в 1986 г. имеет репрезентативное совпадение и прямую корреляционную связь средней силы с уровнями общей, первичной заболеваемости и смертности населения Украины при БОД (r=0,54-0,66, p<0,05), БА (r=0,54-0,73, p<0,05) и ХБ (r=0,61-0,66, p<0,05).

Полученные в ходе исследования алгоритмы служат гигиенической основой при определении региональных уровней риска возникновения и течения БОД, БА и ХБ у населения Украины, создания прогнозов и комплекса мер профилактики этих заболеваний.

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ ДЛЯ БЛАГОПОЛУЧИЯ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ – АЛАНИЯ

Бутаев Т.М., Меркулова Н.А., Сердюк Н.В.

Управление Роспотребнадзора по РСО – Алания, г. Владикавказ

Важным аспектом реализации доктрины по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения является выявление и предупреждение загрязнения питьевой воды. Основным источником централизованного водоснабжения республики являются месторождения подземных вод, эксплуатационные и подготовленные к промышленному освоению запасы которых составляют 1624,66 тыс. $м^3$/сут. и 11475 тыс. $м^3$/сут. соответственно. Для целей хозяйственно-питьевого водоснабжения используются 12 месторождений, качество воды которых отвечает гигиеническим требованиям и не нуждается в дополнительной очистке и обработке.

При установленном на 2005 г. лимите забора свежей воды из природных водных объектов в количестве 1789,2 млн. $м^3$ было забрано 1223,1 млн.$м^3$ или

68,36%.

По РСО-Алания за 2005 г. объем использования воды на различные нужды составил-239,5 млн.м^3, что на 1,3 млн.м^3 больше, чем в 2004 г. (238,2млн. м^3).

Несмотря на достаточно высокую обеспеченность разведанными запасами, положение с водоснабжением отдельных населенных пунктов в сельской местности недостаточно удовлетворительное, имеет место подача воды по графику, с перерывами.

Фактическая обеспеченность населения централизованным водоснабжением в г. Владикавказе примерно составляет 100%, в сельской местности – 60-80%.

В РСО-Алания эксплуатируется 127 хозяйственно-питьевых водопроводов – 21 коммунальных и 106 ведомственных. Из общего числа водопроводов не соответствуют санитарно-гигиеническим требованиям по организации зон санитарной охраны – 13 (10,2%), что связано с недостаточным финансированием региональной программы «Обеспечение населения Республики Северная Осетия – Алания питьевой водой на 1999-2010 г.г.».

Наиболее неблагополучная обстановка по указанному выше показателю продолжает оставаться в Ирафском 57,1%, в Кировском 28,6%, Алагирском 27,2% районах.

Всего исследовано 4400 пробы на санитарно-химические и 8315 на микробиологические показатели, из них не соответствовали гигиеническим нормативам 18 (0,4%) и 168 (2,0%) соответственно (в 2004 г. по санитарно-химическим 0,3%, по микробиологическим 3,3%).

В 2005 г. улучшилось качество воды в местах водозабора как по санитарно-химическим, так и микробиологическим показателям.

Удельный вес несоответствующих проб из источников водоснабжения по санитарно-химическим показателям в 2005 г. составил 0,95% (3 из 316), тогда как в 2004 г. было 1,05% (в 2003 г. – 0, в 2002 г. - 3,8% и в 2001 г. - 2,1%).

Среднереспубликанский показатель (0,95%) превышен в Ирафском (33,3%) и Правобережном (6,25%) районах.

Удельный вес проб воды из источников водоснабжения, не соответствующих требованиям по микробиологическим показателям, в 2005 г. составило 0,5% - 4 из 745, (в 2004 г. - 1,8% в 2003 г. – 1,8%, в 2002 г.- 3,6 %, в 2001 г. – 3,0 %).

Среднереспубликанский показатель (0,5%) превышен в Правобережном (5,4%), Дигорском (1,8%) и Ирафском (1,2%) районах.

Качество воды из источников улучшилось как по санитарно-химическим (0,95% в 2005 г. - против 1,05% в 2004 г.), так и по микробиологическим (0,5% в 2005 г. - против 1,8% в 2004 г.) показателям.

Качество воды, поступающей в разводящую сеть, по санитарно-химическим показателям ухудшился и составил 0,37% в 2005 г. (15 из 4084), против - 0,24% в 2004 г. (в 2003 г. – 0,14%, в 2002 г. - 1,05%, в 2001 г. – 0,25%, в 2000 г. – 1,0%). Значительно улучшилось качество питьевой воды по микробиологическим показателям, и составил 2,16% (164 из 7570), против - 3,46% в 2004 г (2003 г. - 2,72% в 2002 г. - 6,0%, в 2001 г. - 4,85%, в 2000 г. - 7,9%).

Среднереспубликанский показатель по санитарно-химическим (0,37%) превышен в Дигорском (2,5%), Пригородном (0,66%) и Правобережном (1,26%) районах, а по микробиологическим (2,16%) – в Пригородном (5,4%), Кировском (8,7%), Ардонском (2,6%) и Правобережном (13%) районах. Следует отметить, что качество питьевой воды коммунальных водопроводов как по химическим – 0,26%, так и по микробиологическим (1,9%) показателям лучше, чем ведомственных – 0,93% и 2,26% соответственно.

Контроль за качеством воды, проводимый лабораториями ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии», показал, что в течение года имели место случаи подачи населению недоброкачественной питьевой воды, в основном из разводящей сети, как по санитарно-химическим, так и по бактериологическим показателям.

Качество питьевой воды в определенной степени связано еще и с тем, насколько быстро решится вопрос передачи достаточно большого количества бесхозных ведомственных водозаборов на баланс муниципальных органов, что позволит повысить вероятность надлежащей их эксплуатации и организации производственного лабораторного контроля.

Общая протяженность водопроводных сетей республики составляет 2268 км, из которых считаются изношенными - 71,0% (1610 км).

Техническая изношенность водопроводных сетей послужила причиной 911 аварий, которые приводили к бактериологическому загрязнению.

При выявлении аварий специалистами службы проводились все необходимые противоэпидемические и профилактические мероприятия.

Аварии на водопроводных сетях устранялись, в среднем, в течение 1-2 дней.

За последние 2 года на территории РСО-Алания вспышек заболеваний связанных с водным фактором не зарегистрировано.

В РСО-Алания в рамках региональной программы «Обеспечение населения Республики Северная Осетия-Алания питьевой водой на 1999-2010 годы» от 30.10.1998 №332 с общим объемом финансирования в 1459,23 млн.руб. в 2005 г. освоено 56929 тыс. руб. Проведены профилактические мероприятия на водопроводных сооружениях, благоустроены зоны санитарной охраны 13 водозаборов.

Продолжаются работы по реконструкции водопроводных сетей в с. Гизель, Саниба, г. Алагир, магистрального водопровода в Ирафском районе.

Для улучшения водоснабжения населенных пунктов республики и обеспечения населения питьевой водой гарантированного качества разработаны и согласованы проекты строительства водопроводных сооружений: ст. Архонской, с. Ногир, г. Беслана, Алагира. В г. Дигора введена в эксплуатацию новая артезианская скважина и сооружен металлический резервуар емкостью 110 м^3. Улучшилось водоснабжение с Дур-Дур с вводом в эксплуатацию более

мощных подземных насосов для подачи воды. Завершается реконструкция водозабора в г. Ардон.

Программы по ведению автоматизированного банка данных, характеризующих состояние водоисточников, систем питьевого водоснабжения и качества питьевой воды в настоящее время отсутствуют.

Основной проблемой в системе водоснабжения в РСО-Алания является высокий процент износа водопроводных сетей, что приводит к большим потерям воды в магистральных и уличных сетях, затратам на ремонтные работы в системах водопотребления и может вызвать бактериальное загрязнение подаваемой населению питьевой воды.

Среди мер позволяющих улучшить качество питьевого водоснабжения, существенное значение имеют меры по улучшению состояния зон санитарной охраны водозаборов.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СПОСОБА ИНТЕНСИФИКАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОЧИСТКИ ГОРОДСКИХ СТОЧНЫХ ВОД

Гаркавый С.И., Гаркавый С.С., Свердликов А.А.

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

В комплексе мероприятий по профилактике инфекционных и экологически обусловленых заболеваний среди населения распространяемых водным путем наиболее эффективны те, что способствуют предупреждению загрязнения поверхностных источников централизованного водоснабжения неочищенными городскими сточными водами.

Предупредить загрязнение водоемов неочищенными сточными водами возможно лишь через устройство в населенных пунктах централизованного водоотведения с эффективными очистными сооружениями канализации. Особенно актуальна эта проблема для сельской местности, где лишь немногие села имеют водопровод и канализацию. В то же время как раз в сельской местности берут начало и текут тысячи малых рек, формирующих водосток

больших рек, и именно малые реки в первую очередь загрязняются биологическими и химическими веществами неочищенных сточных вод.

Данные литературы и нашие наблюдения свидетельствуют, что традиционная биологическая очистка в основном выдаляет из сточных вод углеородсодержащие органические вещества. Биогенные же соединения, содержащие азот и фосфор, практически транзитом проходят через сооружения первичной и вторичной очистки сточных вод, сбрасываются в водоемы и при наличии в воде 0,8 мг/дм^3 азота и 0,01 мг/дм^3 органического фосфора способствуют их эвтрофикации, вторичному загрязнению и ограничению использования населеним для разнообразных нужд.

Практически полного удаления из сточных вод растворенных органических веществ, также соединений азота и фосфора по общему фосфору (Р) возможно достичь интенсификацией биологической очистки внедрением биореагентных технологий, при которых реагенты вводятся непосредственно в аэрационное сооружение. До этого времени реагенты для удаления фосфора из сточных вод применялись на заключительных стадиях последовательных технологических процессов очистки. Биологическое удаление фосфора, внедряемое на комбинированных аэрационных сооружениях глубокой биологической очистки, связано с определенными технологическими ограничениями.

Целью работы явилась гигиеническая оценка современной технологи биореагентной очистки сточных вод внедрением реагентов в биоценозы с иммобилизованными и взвешенными микроорганизмами комбимнированных аэрационных сооружений.

Экспериментальные гигиенические исследования биореагентной очистки проводились на мобильной малогабаритной очистной канализационной станции мноразового применения. В основу работы станции положена технология биологической очистки сточных вод биоценозом микроорганизмов активного ила в комбинированном аэротенке-осветлителе колонного типа и доочисткой сточных вод в биореакторе с загрузкой для удержания

иммобилизованных микроорганизмов. Технология предложена научно исследовательским конструкторско технологическим институтом городского хазяйства г. Киева.

Аэротенк-осветлитель, входящий в состав мобильной малогабаритной канализационной станции, на которой проводились исследования, работал в режиме наращивания активного ила, с приемом расчетных расходов реальных городских сточных вод. Последние поступали в приемный накопитель сточных вод – песколовку, откуда при помощи насоса, работающего в автоматическом режиме, подавались в зону аэрации установки. В зону аэрации установки подавались также оптимальные дозы хлорного железа (15,0 мг/л по Fe^{3+}) и сернокислого алюминия (15 мг/л по Al_2O_3). Очищенная сточная вода отводилась к канализационному колодцу и сбрасывалась в сеть аэрационной станции города.

Биореагентную очистку изучали при сравнительно стабильных показателях качества городских сточных вод, оптимальных гидравлической и весовой нагрузках на активный ил, продолжительности пребывания сточных вод в установке. Выбранные параметры позволяли достичь наиболее эффективной биологической очистки сточных вод от органических веществ и удаления биогенных соединений азота и фосфора биоценозом микроорганизмов активного ила канализационного сооружения. Исходя из поставленных задач, исследовали не очищенные и биологически очищенные сточные воды, выходящие из установки. Эффективность процесса оценивали после вывода канализационного сооружения в стационарный режим работы. Проведены три серии исследований.

В первой серии исследований экспериментальная установка работала при оптимальных технологических параметрах без применения реагентов. В сточных водах, которые поступали в ее зону аэрации концентрация взвешенных веществ не превышала 167 мг/л (от 136 до 167 мг/л), $БПК_5$ было равным 148 (от 116 до 148) мг O_2/л, содержание азота аммонийного не превышало 16,7 (от 7,97

до 16,7) мг/л. Азот нитритов и нитратов - отсутствовали. Концентрация фосфатов колебалась от 8,95 до 9,06 мг/л.

При заданном режиме работы изучаемого канализационного сооружения в биологически очищенных сточных водах, выходящих со сборной чаши зоны осветления последнего, взвешенные вещества снизились до 4, 7-6,7 мг/л (на 96,4%), органические загрязнения по $БПК_5$ - до 6-7 мг O_2/л (на 95,3%). В сооружении происходили процессы нитрификации. Однако уменьшение в биологически очищенных сточных водах содержания азота аммонийных солей до 6, 69-6,12 мг/л было недостаточно высоким (на 48,1%), а появление в биологически очищенных сточных водах азота нитритов до 0,1 мг/л указывало на то, что этот процесс был медленным. Содержание фосфатов в биологически очищенных сточных водах уменьшилось лишь на 23%.

Во второй серии исследования в установку подавали коагулянт – хлорное железо ($FeCl_3$). Перед началом эксперимента был приготовлен 10% рабочий раствор хлорного железа, содержащий 100 г/л $FeCl_3$ в растворе. Этот раствор с помощью насоса-дозатора с расходом 3,18 л/ч подавали в зону аэрации. Доза хлорного железа составляла 72,5 мг/л (по $FeCl_3$) и 15,0 мг/л (по Fe^{3+}). Результаты проведенного опыта свидетельствовали, что очистка сточных вод с интенсификацией процесса коагулянтом – хлорным железом, способствовала уменьшению в биологически очищенных сточных водах взвешенных веществ до 4,5 мг/л (на 96,8%), органических веществ по $БПК_5$ до 5-6 мг O_2/л (на 95,9%), азота аммонийного до 3, 2-3,8 мг/л (на 74,5%). Азот нитритов в сточной воде уменьшился не значительно, несколько повысилось содержание азота нитратов. Фосфаты в биологически очищенной сточной воде уменьшились до 1,0-2,64 мг/л (на 81,8%). Что касается остаточного железа, то его содержание в биологически очищенной сточной воде незначительно повысилось до 0,23-0,3 мг/л против 0,085-0,29 мг/л в исходной сточной воде. Такое содержание железа не превышает предельной концентрации (0,3 мг/л Fe^{3+}), допустимой в воде.

В очередной серии исследований в зону аэрации установки вводили 1% рабочую концентрацию сернокислого алюминия из расчета 15мг/л (по Al_2O_3).

Результаты исследования сточных вод, поступающих в комбинированное сооружение, и биологически очищенных показали, что их биореагентная очистка с добавлением в зону аэрации канализационного сооружения коагулянта сернокислого алюминия позволила достичь более высокого уровня биологической очистки сточных вод от органических, также взвешенных веществ. В частности, $БПК_5$ очищенных сточных вод уменьшалось до 3-4 мг O_2/л, взвешенные вещества – до 4-12 мг/л. Что касается фосфатов, то при заданных условиях опыта снизить их количество в биологически очищенной сточной воде не удалось. Остаточное количество алюминия не превышало допустимого уровня содержания химического соединения в очищенной воде.

Подводя итог гигиеническим исследованиям по оценке биореагентной очистки городских сточных вод следует отметить, что введение в комбинированный аэротенк-осветлитель коагулянта хлорного железа из расчета 15,0 мг/л (по Fe^{3+}) иловой смеси зоны аэрации сооружения способствовало снижению $БПК_5$ биологически очищенных сточных вод до 5-6 мг O_2/л (на 95,3%) и уменьшению количества фосфатов с 5,2-14,05 мг/л в исходной воде до 1,0-2,64 мг/л (на 82%) в биологически очищенной.

Добавление же в зону аэрации канализационного сооружения коагулянта на основе сернокислого алюминия из расчета 15 мг/л (по Al_2O_3) позволило достичь наиболее эффективного удаления из сточных вод органических веществ по $БПК_5$ до 3-4 мг O_2/л (на 97,1%). В то же время сернокислый алюминий в приведенной дозе не улучшал процесс биологической очистки сточной воды от соединений азота и фосфора.

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОЙ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ СОВРЕМЕННЫХ АДМИНИСТРАТИВНЫХ ЗДАНИЙ

Губернский Ю.Д., Калинина Н.В., Орлова Н.С., Мельникова А.И.,
Гапонова Е.Б., Малышева А.Г., Растянников Е.Г., Беззубов А.А.
ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН, г. Москва

Современный человек, находясь в помещениях жилых и общественных зданий, подвергается воздействию сложного комплекса факторов различных по природе и интенсивности факторов. В цепи между человеком и природой стоит созданное человеком здание, которое преобразует с помощью ограждений и инженерных систем наружную среду во внутреннюю.

Исследования показали, что внутри помещений, где городской житель проводит основную часть своей жизни, внутренняя среда может нанести несоизмеримо больший вред здоровью, чем окружающая природная среда. В связи, с чем обеспечение экологической безопасности внутренней среды жилых и общественных зданий является одной из важнейших составных частей экологии человека.

Следует отметить, что сегодня данная проблема стала предметом внимания не только экологов и гигиенистов, но и архитекторов, строителей, а также и представителей исполнительной и законодательной власти.

В последние годы основные усилия в области гигиены гражданских зданий были направлены на разработку нормативного методической базы по регламентированию и контролю факторов риска, воздействующих на человека в условиях жилых помещений. В результате проведенной ранее работы разработаны гигиенические нормативы на основные факторы жилой среды, определена реальная химическая нагрузка, действующая на человека в условиях жилой среды, рассчитан ее риск для здоровья населения, определен перечень основных веществ загрязняющих воздух жилых помещений, проводится интенсивная работа по разработке и внедрению эколого-

гигиенического паспорта жилища. Разработан ряд нормативно-методических документов, регламентирующих как, отдельные факторы, так и в целом устройство, содержание и эксплуатацию жилых зданий и помещений (САНПиН 2.1.2.1002-00 «Санитарно-эпидемиологические требования к жилым зданиям и помещениям»).

Однако значительный процент трудоспособного городского населения проводят существенную часть своей жизни в общественных зданиях и следовательно качество внутренней среды в таких помещениях будет в значительной степени определять состояние здоровья и самочувствие лиц умственного труда и других служащих. В тоже время в служебных помещениях на человека действует большой комплекс негативных факторов, а интенсивность их воздействия может быть значительно выше, чем в жилых помещениях, что нередко связано отсутствием гигиенических требований к размещению, устройству и эксплуатации общественных зданий. Административные здания часто размещают на территориях промышленных зон, в непосредственной близости от крупных транспортных магистралей, железных дорог, ТЕЦ и других объектов, неблагоприятно влияющих на окружающую среду. Кроме того, труд современных служащих характеризуется большой напряженностью трудового процесса, гиподинамией в сочетании с монотонностью, что в сочетании с обилием электронной техники и плохим качеством внутренней среды помещений может существенно ухудшать здоровье служащих.

В нашей работе в целях изучения причин и условий возникновения факторов риска проведены комплексные гигиенические исследования качества внутренней среды в служебных помещениях трех офисных зданий**.** Помещения, выбранные для исследования, имели разную площадь, разную степень оснащения техническими средствами, различные условия эксплуатации, были расположены на разных этажах, в торцевых отсеках и в центральной части корпусов, имели различную ориентацию светопроемов, разные системы вентиляции и насыщенность полимерными метериалами. Такой выбор

помещений отражал все основные типы служебных помещений и позволил дать характеристику качества внутренней среды по объектам в целом.

Всего было обследовано 86 помещений. В каждом из обследованных помещений проведены: 1) замеры микроклиматических параметров воздуха на разных уровнях по вертикальному и горизонтальному разрезу помещений, а также фиксировалась температура и относительная влажность приточного воздуха; 2) оценка уровня химического загрязнения воздушной среды с количественной идентификацией более 100 химических соединений; 3) определение содержания тяжелых металлов в воздухе, в образцах пыли и налете на вентиляционных решетках; 3) оценка грибкового и бактериального загрязнения воздушной среды, включая патогенную и непатогенную микрофлору; 4) замеры интенсивности электромагнитного излучения (ЭМИ) на каждом рабочем месте и около каждого возможного источника ЭМИ в обследованных помещениях; 5) определение воздухообмена; 6)оценка ионного режима; 7) замеры шумового режима на рабочих местах и уровней инфразвука в служебных помещениях и на территории; 8) замеры уровня искусственного освещения на каждом рабочем месте в обследованных помещениях; 9) расчеты уровня естественного освещения в каждом из обследованных помещений; 10) замеры мощности гамма-излучения в разных точках каждого из обследованных помещений и концентраций радона в подвальных помещениях и в помещениях, расположенных на первых этажах зданий.

Кроме того, проведена оценка работы системы кондиционирования воздуха и исследовано качество строительных и отделочных материалов, используемых в отделке помещений обследуемых зданий.

В результате проведенных исследований установлено, что в 62% обследованных помещений температура воздуха превышала не только оптимальные, но и допустимые гигиенические нормативы и составляла в холодный период года от 23 до 26ºС и выше. Такая ситуация наиболее характерна для помещений оснащенных большим количеством работающей оргтехники. Исследования проведенные в вечерние часы показали, что во

второй половине рабочего дня температура воздуха поднимается до еще больших величин. Относительная влажность воздуха в 30% помещений составила 22-29%, что ниже нормативных величин (30-45%).

Основными причинами нарушения температурно-влажностного режима в обследованных помещениях являются: 1) недостаточная работа вентиляционной системы; 2) большое число работающих в одном помещении; 3) значительное скопление в помещениях работающей электронной техники; 4) повышенная температура приточного воздуха, при установке которой не учитываются тепловыделения от работающей оргтехники. Установлена прямая корреляционная связь между количеством приточного воздуха и повышенной температурой воздуха в помещениях. Следует отметить, что в помещениях, необорудованных системой кондиционирования воздуха и имеющих возможность естественного проветривания помещений нарушений температурно-влажностного режима не установлено.

Оценка работы системы кондиционирования показала, что в 48% обследованных помещений, оборудованных системой вентиляции, количество подаваемого воздуха было ниже 60 м³/час на человека, т.е. воздухоподача не соответствует санитарно-гигиеническим нормам. Следует отметить, что в помещениях, в которых воздухоподача была менее 20 м³/час на человека уровень химического загрязнения в два и более раз выше по сравнению с другими помещениями.

Результаты исследования химического загрязнения воздушной среды помещений административных зданий, проведенные с использованием современных аналитических методов, показали, что в воздушной среде обследованных помещений обнаружено более 80 летучих химических соединений, среди которых основной процент составляют предельные, непредельные, циклические, ароматические углеводороды, альдегиды и кетоны С6 – С12, сложные эфиры, спирты, органические кислоты С5 – С8, нафтены, а также терпеновые углеводороды, лимонен и карен. Концентрации большинства обнаруженных веществ не превышали среднесуточные ПДК, установленные

для атмосферного воздуха. Исключение составили концентрации стирола, ацетофенона, гексаналя, винилхлорида, ацетальдегида, формальдегида, фенола, этилбензола, гексановой кислоты, оксида и диоксида азота и других веществ, которые превышали ПДК в ряде обследованных помещений в 2-7 раз.

Оценка многокомпонентного состава химического загрязнения с учетом комплекса критериев: частота обнаружения, уровни концентраций, групповая принадлежность, специфичность для воздуха помещений, способность к трансформации – показала, что наиболее гигиенически значимыми являются формальдегид, стирол, фенол, ацетофенон, этилбензол, ацетальдегид, винилхлорид, гексаналь, оксиды азота, свинец. Возможные источники поступления обнаруженных веществ в воздушную среду помещений представлены в таблице 1.

Основным источником повышенного содержания свинца и оксидов азота в воздухе служебных помещений является загрязненный атмосферный воздух. Содержание свинца было обнаружено и на фильтрах приточно-вытяжной вентиляции. Кроме того, установлено, что наиболее высокие концентрации аэрозолей этого металла были зарегистрированы в помещениях, которые обслуживаются кондиционерами с нерегулярной сменой очистных фильтров. Нерегулярная смена очистных фильтров может привести к тому, что накопленные на них вещества будут поступать в воздушную среду помещений. Особенно это актуально для зданий, расположенных крупных автомагистралей, ТЭЦ и промышленных предприятий.

Таблица 1

Основные гигиенически значимые химические вещества, загрязняющие воздушную среду общественных зданий

№№ п/п	Вещества	Класс опас-ности	% обнару-жения	Кратность превыше-ния ПДК	Источники загрязнения
1	Формальдегид	2	100	1,0-5,8	Мебель отделочные материалы
2	Стирол	4	100	1-12,4	Отделочные и строительные материалы, технические средства
3	Фенол	2	70	0,0-4,2	Отделочные и строительные материалы, дезсредства
4	Ацетофенон	3	60	1,0-4,0	Мебель, смолы, техника
5	Этилбензол	3	100	0,0-3,0	Атмосферный воздух, строительные и отделочные материалы
6	Ацетальдегид	3	78	1,0-6,9	Мебель, лаки, краски, строительные материалы антропотоксины
7	Гексаналь	3	100	1,0-5,4	Мебель, лаки, краски, строительные материалы, парфюмерия
8	Винилхлорид	2	50	0,0-2,0	ПВХ материалы, провода, кабели, шнуры
9	Оксид азота	3	84	0,0-2,7	Атмосферный воздух, копировальная техника
10	Диоксид азота	2	76	0,0-6,0	Атмосферный воздух, копировальная техника
11	Свинец	1	45	0,0-3,6	Атмосферный воздух, вентиляционные системы

В результате проведенных исследований установлено, что используемые в отделке служебных помещений материалы и предметы интерьера являются основным источником загрязнения воздушной среды формальдегидом, стиролом, фенолом, этилбензолом, гексаналем и другими веществами. Следует отметить, что наиболее высокие концентрации этих веществ были обнаружены в служебных помещениях, необорудованных системой вентиляции.

При исследовании ионного режима установлено, что в 70% обследованных служебных помещений, оборудованных системой кондиционирования, отсутствуют аэроионы, как положительно, так и отрицательно заряженные. Данное обстоятельство может быть причиной появления жалоб у сотрудников на плохое качество среды, ощущение недостатка свежего воздуха, усталость и снижение работоспособности.

Замеры электро-магнитного излучения на рабочих местах, свидетельствуют, что его интенсивность на прямую зависит от качества используемой оргтехники и грамотного размещения рабочих мест в помещениях, исключающего суммирование излучения от разных приборов.

Оценка шумового режима показала, что эквивалентный уровень звука в большинстве обследованных служебных помещений составляет 38–60 дБА и не превышает допустимого уровня. Основными источниками шума в служебных помещениях являются: работающая техника и работа вентиляционной системы.

Уровень искусственного освещения на рабочих местах составлял в среднем от 300 до 700 лк., что соответствует требованиям СанПиН 2.2.1/2.1.1.1278-03 с учетом функционального назначения помещений. Однако результаты оценки уровня естественного освещения показали, что в 25% обследованных помещений, в которых размещались постоянные рабочие места, отсутствует естественное освещение. Расположение постоянных рабочих мест в таких помещениях приводит к тому, что человек находится более 8 часов в условиях искусственного освещения. Это может отрицательно сказываться на его самочувствии, в связи с тем, что длительное пребывание в помещениях без

естественного света приводит к развитию «светового голодания», повышенной утомляемости, снижению иммунитета и общему дискомфорту.

Результаты радиологических исследований показали, что мощность дозы гамма-излучения во всех обследованных помещениях не превышала естественного радиационного фона более чем на 8 мкр/ч, что соответствует нормативным требованиям. Объемная активность радона в воздухе обследованных помещений не превышала 26 Бк/м³, что значительно ниже нормативных величин (200 Бк/м³).

Результаты микробиологических исследований показали сравнительно низкую общую микробную и грибковую обсеменённость воздуха служебных помещений административных зданий. Вместе с тем, в ряде помещений обнаружен достаточно высокий процент гемолитических форм микроорганизмов, относящихся к условно патогенным бактериям, обладающим вирулентностью, и при определенных условиях эти бактерии могут переходить в патогенные формы и способствовать возникновению и росту заболеваемости верхних дыхательных путей, особенно при снижении иммунного статуса организма.

Одной из причин микробиологического загрязнения воздушной среды служебных помещений является некачественный воздух, поступающий из кондиционеров. Исследования инженерно-технических агрегатов кондиционирования воздуха выявили факт обсемененности различными микроорганизмами металлических, синтетических и других поверхностей, а также инфицирование воды камер орошения. При определенных условиях возможно накопление значительного количества патогенных микроорганизмов, что может привести к инфицированию воздуха, подаваемого в рабочие помещения банка и аэрогенному распространению возбудителю инфекционных заболеваний.

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что человек, находясь в условиях служебных помещений, подвергается воздействию целого комплекса факторов, которые могут оказывать

неблагоприятное воздействие на его здоровье и самочувствие. На основании полученных результатов и результатов экспертного анкетирования служащих, проведено ранжирование эколого-гигиенических факторов, воздействующих на человека в условиях современных общественных зданий, по степени их значимости для обеспечения оптимальных условий пребывания и состояния здоровья. Основными показателями качества и безопасности внутренней среды современных общественных зданий по степени их приоритетности являются: 1) уровень химического загрязнения; 2) микроклиматические параметры; 3) количество подаваемого воздуха; 4) микробиологическое загрязнение воздушной среды помещений; 5) интенсивность электромагнитного излучения; 6) шумовой режим; 7) световая среда; 8) ионный режим; 9) пылевое загрязнение; 10) электростатическое напряжение.

Благодаря комплексным исследованиям, включающим изучение состояния физических, химических и биологических факторов, установлено, что основным звеном, на которое замкнулось большинство негативных моментов является неудовлетворительная работа отопительно-вентиляционной системы административных зданий, что приводит к ухудшению качества внутренней среды, которая в свою очередь влияет на работоспособность и здоровье служащих. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о необходимости разработки системы мероприятий по гигиенической оптимизации внутренней среды общественных зданий и соответствующих нормативно-методических документов по проведению санитарно-гигиенического надзора за эксплуатацией таких зданий и помещений.

ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЗАГРЯЗНЕНИЯ СНЕЖНОГО ПОКРОВА г. УФЫ ТЯЖЕЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ

Даукаев Р.А., Сулейманов Р.А., Даукаева Р.Ф.

Федеральное государственное учреждение науки «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека г. Уфа, Россия

Значительная техногенная нагрузка на окружающую среду (ОС) в крупных промышленных городах приводит к ее загрязнению различными токсикантами, среди которых весомый вклад вносят тяжелые металлы (ТМ).

Основными источниками поступления ТМ в атмосферный воздух, а вместе с осадками и на территорию города Уфы являются металлообрабатывающие, нефтехимические производства, котельные, транспорт, свалки промышленных и бытовых отходов.

Из-за своей высокой миграционной способности, склонности к биоаккумуляции металлы представляют опасность для человека. Попадая через органы пищеварения и дыхания в организм человека, ТМ накапливаются в различных тканях с последующим токсическим воздействием на организм.

Вопросы загрязнения жилой зоны г. Уфы ТМ изучены недостаточно. В основном проводились работы по оценке степени загрязнения почв и снега свинцом [I]. Специалистами БашУГМС было проведено обследование снежного покрова жилой зоны г. Уфы в марте 1988 года[II]. На основании полученных результатов авторы делают выводы, что содержание ТМ находится на уровне среднегодовых значений по всем городам страны.

Согласно гигиеническим нормативам оценка содержания ТМ в атмосферном воздухе должна проводиться по среднесуточным концентрациям. В связи с трудоемкостью отбора проб воздуха и сложностью анализа, наблюдения за их содержанием в г. Уфе практически не проводятся.

Геохимическими и гигиеническими исследованиями установлены количественные связи между содержанием ТМ в атмосферном воздухе и

выпадением их на территории городов, что фиксируется в почве и снежном покрове [III].

Химический состав снега является косвенным показателем состояния загрязнения атмосферы и является интегральной характеристикой качества атмосферного воздуха в приземном слое атмосферы, где происходит газовый обмен. Почва и снежный покров отражают различные временные характеристики загрязнения атмосферного воздуха. Содержание металлов в поверхностном слое почв является результатом многолетнего воздействия, а в снежном покрове отражается загрязнение атмосферного воздуха в течение зимнего сезона.

При образовании и выпадении снега из-за процессов сухого и влажного вымывания концентрации ТМ оказываются на 2-3 порядка выше, чем в атмосферном воздухе, повышая надежность и точность результатов анализа.

Контроль качества по степени загрязнения снега не требует сложного оборудования для отбора проб и производится 1 раз в год в период максимального накопления до начала интенсивного снеготаяния.

Для отбора проб снега нами были выбраны несколько площадок, расположенных вблизи различных производственных объектов и зонах рекреации города. Отбор произведен нами согласно [IV,V] в местах ненарушенного первичного залегания снежного покрова, по направлению господствующих ветров местности с юга на север на расстоянии 40 км.

Поскольку основные требования к химико-аналитическим исследованиям снежного покрова связаны с необходимостью получения данных по максимально широкому комплексу химических элементов, нами использован спектральный метод анализа.

Определение содержания металлов в талой воде (Hg, Pb, Cd, Ni, Mn, Zn, Cu) проводилось одним из наиболее эффективных современных аналитических методов – атомно-абсорбционной спектроскопией на приборе фирмы «VARIAN». В основу определения Hg положен метод непламенной атомно-

абсорбционной спектроскопии на гидридной приставке. Величину pH снега устанавливали pH - метром в исследуемом растворе талой воды.

В соответствии с методическими рекомендациями [3] рассчитывали коэффициент концентрации химических элементов (K_c) и суммарный показатель загрязнения (Z_c). K_c характеризует кратность превышения содержания химических элементов в точке опробования над его средним содержанием на фоновом участке. В качестве фона выбрана площадка на территории детского санатория, не подвергающаяся загрязнению промышленными выбросами и автотранспортом.

Таблица

K_c токсичных и потенциально токсичных ТМ в снеговом покрове

№ пп	Места отбора проб	pH	Элемент							Z_c
			Hg	Pb	Cd	Ni	Mn	Zn	Cu	
1	Сады в с.з. Аэропорта	5,91	1,5	0	3,0	0,6	1,7	0,7	0,8	2,3
2	Сады в с.з АБЗ	6,71	1,0	1,5	2,0	0,6	4,9	0,7	1,8	6,5
3	Сады в с.з. Мелькомбината	6,50	2,0	0,5	2,0	1,3	4,0	1,1	1,6	6,5
4	Автозаправка по ул. Ветошникова	7,06	1,5	1,4	1,0	1,3	6,3	1,6	6,3	13,4
5	Сквер около «УЗЭМИК»	6,36	0,5	2,8	2,0	0,4	4,2	3,4	17,4	24,7
6	Парк им. Гафури	5,88	1,5	1,5	11,0	1,0	2,2	1,5	2,3	15,0
7	Сады в с.з. УНПЗ	5,80	2,0	1,1	1,0	2,0	1,9	0,7	2,1	4,8
8	Проходная УНПЗ	5,55	0,5	0,5	3,0	4,9	1,9	1,7	2,3	8,8
9	Товарный двор УНПЗ и Химпрома	5,91	1,0	0,3	2,0	3,9	4,8	1,0	3,5	10,5
10	УМПО	6,81	2,0	0,7	0	2,7	7,6	1,3	9,5	17,8
11	Школа № 16	6,15	1,0	1,0	1,0	1,5	3,7	1,2	2,4	5,8
12	Сан. «Радуга» (фон)	5,38								

Как видно из таблицы, значение pH в пробах изменяется в пределах от 5,38 до 7,06. Чистым, незагрязненным атмосферным осадкам соответствует pH = 5,5 – 5,6 [VI, VII]. Выбросы промышленных предприятий чаще всего дают щелочную реакцию, поэтому атмосферные осадки и снежный покров имеют повышенные значения pH.

Наиболее высокая концентрация токсичных и потенциально токсичных элементов обнаруживается в снеговом покрове в сквере рядом с заводами «УЗЭМИК», «Гидравлика» и районной котельной. Превышение фонового

уровня свинца, цинка, марганца и меди в данной пробе составляет 2,8; 3,4; 4,2 и 17,4 раза соответственно. Повышенное содержание этих металлов в данной пробе связано с непосредственной близостью автодорог с интенсивным движением, а также работой гальванических и металлообрабатывающих цехов заводов.

Повышенный уровень загрязнения снега никелем и марганцем в районе УНПЗ можно объяснить технологическими процессами нефтепереработки с использованием катализаторов, в состав которых входят: Ni, Mn, Cr, Zn, Cu, Fe.

В пробах, отобранных в районе Мелькомбината, УНПЗ и моторостроительного завода (УМПО) содержание ртути превышает фоновый уровень в 2 раза.

По Z_c снежного покрова центральная (сквер около «УЗЭМИК», парк им. Гафури) и северная (УМПО) части города относятся к районам с высоким загрязнением.

Исследованные металлы относятся к 1-3 классу опасности, с низким коэффициентом опасности для окружающей природной среды, поэтому их мониторинг является актуальным.

Выводы:

1. Изучив загрязненность снежного покрова, во время достижения максимальной его высоты можно оценить общую техногенную нагрузку и тем самым вести экологический мониторинг.

2. Проведен анализ снежного покрова г. Уфы на содержание ряда ТМ (Hg, Pb, Cd, Ni, Mn, Zn, Cu). Содержание ТМ в снежном покрове превышает ПДК для воды рыбохозяйственных водоемов.

3. Основными источниками поступления ТМ в селитебную зону города являются приборостроительные, металлообрабатывающие предприятия и автотранспорт.

4. Для загрязненного снежного покрова свойственно нарушение равновесного значения водородного показателя pH (5,5–5,6). Контрасты

значений pH (более 5,5) могут служить индикаторами зоны промышленного воздействия на снежный покров.

Литература

1. Характеристика свинцового загрязнения г. Уфы: Тез. докл. Экологические проблемы промышленных зон Урала. Междунар. науч. практ. конф. – Магнитогорск, 1997. – С. 16.

2. Влияние трансграничного переноса на загрязненность снежного покрова северо-восточных и восточных районов Башкортостана: Тез. докл. 165 лет гидрометслужбе России. науч. практ. конф. – Уфа, 1999. – С. 23-31.

3. Методические рекомендации по оценке степени загрязнения атмосферного воздуха населенных пунктов металлами по их содержанию в снежном покрове и почве. – М., 1990. – 16 с.

4. Методические рекомендации по геохимической оценке загрязнения территории городов химическими элементами. – М., 1982.

5. РД 52.04.186 – 89 Руководство по контролю загрязнения атмосферы. – М., 1989. – 693 с.

6. Василенко В.Н., Назаров И.М. и др. Мониторинг загрязнения снежного покрова. – Л.: Гидрометеоиздат, 1985. – 182 с.

7. Дроздова В.М. и др. Химический состав атмосферных осадков на Европейской территории СССР. – Л.: Гидрометеоиздат, 1964. – 210 с.

ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ЗАНЯТИЙ ЗА КОМПЬЮТЕРОМ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ И ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ СРЕДНЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Долодаренко А.Г., Фатхутдинова Л.М.

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

Введение. Проблема воздействия факторов среды, влияющих на детей при работе за компьютером, заслуживает самого серьезного внимания.

Формирующийся организм ребенка не способен адекватно реагировать на внешние продолжительные воздействия, что может приводить к различным функциональным сдвигам и, возможно, патологическим изменениям.

Целью настоящего исследования явилось определение относительных рисков возникновения субъективных жалоб у школьников средних классов при использовании компьютеров в обучении и воспитании детей в ходе проспективного наблюдения.

Методы исследования. Дизайн исследования представляет собой двухлетнее наблюдение за двумя группами детей. Школьники основной группы приступили к занятиям по информатике в начале исследования, у учащихся контрольной группы не было занятий по информатике в течение всего времени наблюдения.

Все исследования были проведены в 2003-2005 годах на базе школ Вахитовского района г. Казани №№13, 21, 27, 51 и гимназий №№1 и 12.

Для исследования были отобраны 210 школьников 5-х классов (97 детей – основная группа, 113 учеников - контрольная группа) в возрасте от 9 до 11 лет.

Общая схема исследования состояла из нескольких этапов: 1) отбор школьников, определение групп здоровья и двухлетнее мониторирование следующих показателей: субъективные жалобы, физическое развитие, физическая подготовленность, функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, гемодинамические показатели, функциональное состояние центральной нервной системы, вариативность сердечного ритма; 2) определение экспозиционных характеристик и гигиеническая оценка школьных кабинетов информатики; 3) оценка сопутствующих факторов: социально-демографического статуса семьи, личностных особенностей школьников, состояния окружающей среды, анализ расписания и распределения учебной нагрузки. Относительные риски рассчитывались по моделям с уровнем статистической значимости модели в целом менее 0,05, а для отдельных регрессионных коэффициентов – менее 0,1. Для вычислений использовался пакет прикладных программ STATISTICA for Windows (StatSoft, версия 6.0).

Достоверным относительный риск считался в том случае, когда доверительный интервал не включал единицу.

Результаты исследования. В результате двухлетнего мониторинга еженедельного времени занятий за компьютером установлено, что продолжительность занятий за компьютером возрастает у детей из полных семей. Школьники из полных семей в начале исследования занимались за компьютером 5,8 часов в неделю, а из неполных 6,3 часов. Через два года продолжительность недельных занятий за компьютером у детей из полных семей увеличилась до 6,4 часов, а у учеников из неполных семей снизилась до 5,9 часов.

В результате мониторирования жалоб со стороны различных отделов опорно-двигательного аппарата (боли в шее, кистях рук, пояснице) был выявлен двухлетний относительный риск появления жалоб на боли в кистях рук для детей, проводящих за компьютером 1,5 часа в неделю, составил 2,17 (1,22-3,86), 6 часов в неделю (4-й квартиль) – 2,73 (1,47-5,08). При этом не выявлено каких-либо нарушений со стороны шейного и поясничного отделов позвоночника.

По результатам двухлетнего наблюдения не обнаружено влияния занятий за компьютером на показатели физической подготовленности и физическое развитие детей, однако в конце первого года занятий информатикой у учеников основной группы риск снижения мышечной силы левой руки ниже возрастной нормы составлял 3,54 (1,34-9,33), а риск снижения мышечной выносливости достоверно возрастал при увеличении времени занятий за компьютером: 1,19 (1,04-1,35) при двух часах еженедельных занятий (медиана), 1,75 (1,15-2,65) при 6 часах (4-й квартиль).

Двухлетнее мониторирование субъективного дискомфорта позволило проследить динамику возникновения жалоб на головные боли, неврологических и астенических жалоб у школьников без соответствующих жалоб за шесть месяцев до начала исследования. Выявилось, что занятия за компьютером приводят к появлению неврологических и астенических жалоб.

Двухлетний относительный риск появления жалоб на головокружения у школьников основной группы 2,69 (1,30-5,56), на утомляемость 3,42 (2,42-4,83). У детей 9 лет риск появления жалоб на утомляемость выше, чем у школьников 11 лет, а чем выше уровень образования родителей, тем ниже риск появления жалоб на утомляемость. Вместе с тем, при изучении данных вариационной пульсометрии обнаружена активизация симпатического отдела вегетативной нервной системы: увеличение мощности КНЧ волн в положении лежа с 2021,86 мс^2 до 2077,45 мс^2, а амплитуды с 155,89 мс^2/Гц до 172,04 мс^2/Гц у детей занимающихся за компьютером, на фоне снижения показателей у детей контрольной группы.

Не обнаружено влияния занятий за компьютером на гемодинамические показатели и субъективные жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы. Влияния на функциональное состояние ЦНС так же не выявлено.

СХЕМЫ ЭКСПЕРИМЕНТОВ И СИСТЕМА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ДЕЗИНФЕКТАНТОВ НА СМА ВОДЫ

Журков В.С., Ахальцева Л.В., Неяскина Е.В.

ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН, г. Москва.

При введении в практику водоподготовки новых дезинфектантов или их комбинаций обязательно проведение всестороннего токсиколого-гигиенического контроля, включающего химические, органолептические, микробиологические, токсикологические и другие показатели исходной и питьевой воды, анализ продуктов трансформации химической соединений исходной воды под влиянием дезинфектантов. Составной частью этой работы является оценка мутагенной активности химических соединений воды после применения дезинфектантов. Особенно это относится к контролю воды поверхностных водоисточников, содержащих органические соединения природного и антропогенного происхождения, при обработке которых

дезинфектантами в процессе водоподготовки могут образовываться химические соединения, обладающие мутагенной активностью.

Контроль за мутагенными соединениями в воде проводится по 2 направлениям: химический анализ содержания известных мутагенных соединений в воде и биологическая индикация СМА химических загрязнений воды. Химический анализ включает либо анализ отдельных индикаторных химических мутагенов, характерных для определенных дезинфектантов; либо определение спектра образующихся побочных продуктов и вычленение среди них мутагенных соединений, используя базы данных по мутагенным соединениям.

Это направление имеет ряд существенных недостатков при анализе мутагенной активности продуктов трансформации химических соединений исходной воды при применении дезинфектантов. Во-первых, при трансформации образуется широкий спектр химических соединений, для оценки которых требуется применение ряда дорогостоящих химических методик. Во-вторых, состав химических соединений исходной воды поверхностных водоемов постоянно варьирует как по спектру химических соединений, так и по их количественному содержанию (сезонные и пространственные колебания природных органических соединений, варьирование состава хозяйственно-бытовых, промышленных и сельскохозяйственных сбросов). В-третьих, спектр химических соединений, образующихся в процессе водоподготовки, существенно различается для разных дезинфектантов и для их комбинированного применения.

В связи с этим химический анализ необходим при текущем контроле приоритетных химических соединений, обладающих мутагенной активностью, а также при экспериментальном анализе продуктов трансформации химических соединений при действии разных дезинфектантов в модельных экспериментах.

Анализ СМА позволяет контролировать в целом мутагенную активность химических загрязнений воды, выделяемых используемым методом подготовки проб, не определяя отдельных мутагенов. Примененный в нашей работе метод

концентрации загрязнений на полимерном сорбенте SEPARON SE позволяет концентрировать и тестировать органические соединения (алифатические, ароматические, гетероциклические) с температурой кипения выше 50^0C.

Оценка мутагенности концентратов в тесте Эймса на разных штаммах салмонеллы дает возможность выявлять мутагены с разным механизмом действия, а использование вариантов без и с системой метаболической активации выявлять соединения, прямо индуцирующие мутации, или мутагенный эффект метаболитов присутствующих в концентрате веществ. Тестирование ряда доз концентрата и его разведений, эквивалентных количеству загрязнений из разных объемов воды, пропущенной через колонку, дает возможность определять минимально-действующие дозы концентрата (эквивалентные объемы воды) для каждого штамма салмонеллы и варианта опыта, оценить зависимость мутагенного эффекта от дозы концентрата (регрессионный анализ), определять эквиэффективные дозы концентрата.

Все это, вместе с относительной простотой теста, средней стоимостью его проведения, позволяет:

- оперативно оценивать СМА проб воды после применения разных дезинфектантов или их комбинаций для воды различных водоисточников, разных доз реагентов и разных условий водоподготовки и т.д.;

- выбирать оптимальную технологию применения дезинфектантов для воды конкрентых водоисточников, учитывая, наряду с различными гостируемыми показателями качества питьевой воды, и образование мутагенных соединений.

Сотрудниками лаборатории генетического мониторинга совместно с лабораторией гигиены питьевого водоснабжения, МГП "Мосводоканал" при решении задачи замены хлорирования альтернативными способами дезинфекции воды или комбинирования хлорирования с другими дезинфектантами при водоподготовке рекомендован следующий объем исследований:

● обязательный анализ СМА проб воды водоисточника, поскольку вода, особенно поверхностных водоисточников, может быть загрязнена мутагенными соединениями;

● анализ СМА проб воды после стандартного хлорирования, применяемого на водопроводной станции в исследуемый период;

● проведение исследований (по крайней мере на начальном этапе) на стандартных штаммах салмонеллы в вариантах без и с системой метаболической активации;

● испытание не менее 4 доз концентратов проб воды для оценки минимально-эффективных доз и зависимости эффекта от дозы;

● анализ результатов по СМА воды как для пробы воды в целом, так и для каждого штамма салмонеллы и варианта без и с метаболической активации для качественной и количественной характеристики влияния дезинфектантов и их комбинаций на СМА воды.

Основные схемы экспериментов по оценке влияния дезинфектантов на уровень СМА воды.

Для эффективного контроля образования мутагенных соединений в исследованиях по оценке влияния дезинфектантов на уровень СМА воды были разработаны схемы 3 основных групп экспериментов:

1-я группа - эксперименты с моделированием вариантов обработки воды определенными дозами одного (в наших работах хлора) и другого (в наших работах озона) дезинфектантов при изолированном и комбинированном воздействии. Эти опыты проводятся по схеме полного двухфакторного эксперимента. Цель экспериментов – оценка влияния на СМА воды разных доз дезинфектантов при изолированном и комбинированном действии, выбор оптимального диапазона доз и режимов применения дезинфектантов.

2-я группа - эксперименты, в которых пробы воды после стандартного первичного и вторичного хлорирования сравнивали с пробами воды после комбинирования хлорирования с другими дезинфектантами. В этой группе опытов могут отсутствовать варианты с изолированным введением

дезинфектантов. Цель экспериментов, проводимых на пилотных установках, - выбор в отношении СМА оптимальных режимов комбинированного действия дезинфектантов при контроле и оптимизации гостируемых показателей качества питьевой воды.

3-я группа - эксперименты, в которых исходной была водопроводная вода из распределительной сети водопроводной станции, использующей воду поверхностного водоисточника и применяющей при водоподготовке первичное и вторичное хлорирование. Цель экспериментов – выбор оптимальных режимов применения реагентов при кондиционировании питьевой воды. К этой группе относятся опыты с йодированием.

Предложенные группы экспериментов охватывают основные типы задач, стоящих перед гигиенистами при решении вопросов, касающихся образования и/или элиминации мутагенов в воде в процессе водоподготовки и при кондиционировании воды.

Показатели оценки результатов экспериментов по анализу влияния дезинфектантов на уровень СМА воды.

Для характеристики СМА воды в настоящее время используется ряд показателей (В.С. Журков и соавт., 1995) которые имеют свои ограничения и не всегда позволяют сравнивать уровни мутагенности водоисточников и питьевой воды, что привело к необходимости разработки и определения набора основных показателей для экспериментальной оценки СМА воды в тесте Эймса.

Доля проб воды с СМА, суммарно по всем и по отдельным штаммам и вариантам метаболической активации. Этот показатель применяется в основном при характеристике СМА воды водоисточников и питьевой воды в лонгитудинальных исследованиях и не пригоден для оценки результатов экспериментальных работ.

Уровень мутагенного эффекта по величине максимального отношения среднего числа колоний ревертантов в опытном варианте над контрольным

($x_{ср.оп}/x_{ср.конт}$). Из-за большого разрыва между дозами (обычно 3-5 кратное различие между дозами), не линейности зависимости “доза-эффект” на уровне высоких доз, возможности токсического эффекта больших доз концентратов воды этот показатель не может быть использован в качестве основного для характеристики СМА воды.

Минимально-эффективный объем воды, в л (МЭО). МЭО – наименьший условный объем воды, при котором обнаружено превышение среднего числа колоний ревертантов на чашку в опыте над контролем в 2 и более раз. Этот показатель в виде обратной величины 1/МЭО широко используется для характеристики СМА воды. Однако он не является в прямом смысле слова эквиэффективным, так как в отдельных экспериментах колебание величины отношения среднего числа колоний ревертантов на чашку в опыте над контролем для МЭО варьировало от 2 до 10 раз.

Это привело к необходимости расчета удваивающего объема воды (УО) – расчетного объема воды, в л, удваивающего число колоний ревертантов на чашку в опыте над контролем. Расчет УО проводили только для проб воды, у которых выявлен значимый мутагенный эффект. При предположении линейной зависимости эффекта от дозы УО вычисляли из минимально-эффективного объема (МЭО) - условного количества литров воды на чашку, при котором наблюдался достоверный мутагенный эффект, по формуле:

УО = 2 х МЭО х Хср.конт / Хср.оп;

где УО – удваивающий объем воды, л; МЭО – минимально-эффективный объем воды, л; Хср.конт – среднее количество колоний ревертантов на чашку в контроле; Хср.оп – среднее количество колоний ревертантов на чашку при МЭО.

Этот показатель, являясь эквиэффективным, более адекватен для сравнения мутагенности разных проб воды. При анализе данных более адекватно использовать величину, обратную удваивающему объему воды (1/УО). При наличие мутагенного эффекта 1/УО возрастает с уменьшением УО, а в случае отсутствия мутагенного эффекта воды величина 1/УО принимается

за 0.

Другим показателем, используемым при анализе результатов экспериментов, было количество индуцируемых колоний ревертантов на 1 л воды (ИКР). Поскольку для всех штаммов и вариантов зависимость числа колоний ревертантов на чашку (y) от условного объема воды, в л (x), которому соответствовало испытанное количество загрязнений, в начальном диапазоне доз удовлетворительно описывалось линейным уравнением: $y = a + bx$ (a и b - коэффициенты уравнений), то ИКР представляет коэффициент b этого уравнения.

Величина ИКР существенно зависит от спонтанного уровня колоний ревертантов. Поэтому этот показатель информативен при сравнении эффективности режимов обработки в пределах одного эксперимента для каждого штамма сальмонеллы и варианта метаболической активации в отдельности. Расчет коэффициента b проводили только для вариантов со значимым мутагенным эффектом (превышение среднего числа колоний ревертантов на чашку в опытном варианте над контрольным в 2 и более раз).

Показатель 1/УО не зависит от спонтанного уровня колоний ревертантов на чашку и позволяет оценить наличие, направление и степень влияния различных технологий на СМА воды в целом для опыта и для каждого штамма/варианта в отдельности. Показатель ИКР позволяет оценить статистическую значимость изменения СМА сравниваемых в опыте проб воды (различных вариантов водообработки) в пределах конкретного штамма/варианта.

Для более наглядного выражения эффективности и степени снижения СМА воды при использовании альтернативных методов дезинфекции или их комбинирования с хлорированием по сравнению только с хлорированием или со стандартным первичным и вторичным хлорированием на водопроводных станциях нами предложен **коэффициент $К_{ИКР}$**, определяемый по формуле:

$$К_{ИКР} = [(ИКР_{(Cl)} – ИКР_{(Cl-D)}) : ИКР_{(Cl)}] \times 100\%;$$

где $ИКР_{(Cl)}$ - ИКР для режима с изолированным хлорированием в 1-ой группе экспериментов; ИКР для стандартного хлорирования во 2-ой группе экспериментов; ИКР для водопроводной воды в 3-ей группе экспериментов (кондиционирование водопроводной воды);

$ИКР_{(Cl\text{-}D)}$ – ИКР для режима с альтернативным дезинфектантом или комбинирования хлорирования и альтернативного дезинфектанта.

По существу коэффициент $К_{ИКР}$ оценивает долю (в %) снижения СМА исследуемого режима альтернативного дезинфектанта или его комбинации с хлорированием в сравнении только с хлорированием (или в экспериментах по кондиционированию воды по сравнению с СМА водопроводной воды). Этот показатель нагляден при сравнении результатов нескольких экспериментов.

Таким образом, для экспериментальной оценки влияния дезинфектантов на уровень СМА воды мы рекомендуем 3 основных показателя:

- количество индуцируемых колоний ревертантов на 1 л воды (ИКР) для каждого штамма/варианта;

- величину обратную удваивающему объему (1/УО) в целом для пробы воды по всем штаммам/вариантам и для отдельных штаммов/вариантов;

- коэффициент $К_{ИКР}$ для каждого штамма/варианта, характеризующего степень снижения СМА исследуемого режима водоподготовки по сравнению со стандартным хлорированием.

Литература

Журков В.С., Соколовский В.В., Рахманин Ю.А., Можаева Т.Е. Оценка суммарной мутагенной активности химических загрязнений воды. // Стандарты и качество. - 1995. - № 11. - С. 31-32.

ПРИМЕНЕНИЕ ЦИФРОВЫХ ФЛЮОРОГРАФИЧЕСКИХ АППАРАТОВ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ДОЗОВЫХ НАГРУЗОК НА НАСЕЛЕНИЕ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН

Каримов М.М.[1], Абрамова Ф.Г.[2]

[1]Заместитель главного государственного санитарного врача по Республике Татарстан,
[2]Главный специалист отдела надзора за радиационной безопасностью Территориального управления Роспотребнадзора по Республике Татарстан

Решением Всемирной организации здравоохранения традиционная пленочная флюорография запрещена в цивилизованном мире и не рекомендована к применению в слаборазвитых странах из-за ее повышенного радиационного воздействия на пациентов. В развитых странах эта тревога позволяет активнее искать пути решения данной проблемы. Это в первую очередь касается разработки, производства и использования высокоэффективных рентгенодиагностических аппаратов и внедрение новейших компьютерных технологий в медицине.

Начиная с 1996 года, ведущие разработчики рентгеновской техники предложили международному рынку медицинского оборудования цифровые системы для исследования легких, основанные на различных физических методах получения рентгеновских изображений.

Благодаря внедрению наукоемких и цифровых технологий в отечественном производстве, созданы реальные возможности решения этой проблемы на современном уровне.

В практическое здравоохранение поступают различные цифровые флюорографы, как импортные так и отечественные., при этом отечественные не уступают западным образцам по технико-эксплуатационным параметрам, но стоят при этом в несколько раз дешевле.

По Республике Татарстан 32% из имеющихся флюорографических аппаратов цифровые. В 2006 г. по национальной программе «Здоровье» предусматривается поставка в лечебно-профилактические учреждения республики 13 стационарных цифровых и 5 передвижных флюорографических аппаратов.

Так, противотуберкулезном диспансере, поликлиниках №№ 3, 7 г. Набережные Челны РТ приобретены аппараты «Ренекс –Флюоро»,

выпускаемые фирмой Гелпик, микродозные цифровые флюорографы, которые при наилучшем соотношении цены и качества изображений, позволяют снизить радиационное воздействие на пациента более чем в 30 раз по данным Ю.Г. Украинцева (Институт ядерной физики им. Г.И. Будкера СО РАН, г. Новосибирск).

Цифровой флюорограф «Ренекс - Флюоро» обеспечивает разрешающую способность 1,4 пар линий при дозе в плоскости приемника излучения 0,53 мкГр. При этом эффективная доза за одно флюорографическое исследование, проверенное нами прибором ДРК 1 и рассчитанное по программе «EDRREX», составляет:

		Угол	Напряжение, кВ	Ток, мА	Доза, мЗв
1	Нормостеник	180	96	3	0,0652
2	Нормостеник	90/270	101	3	0,0400
3	Гиперстеник	180	105	3	0,0800
4	Гиперстеник	90/270	115	5	0,1000

Эффективная доза за одно флюорографическое исследование на аппарате ПроСкан 2000, установленный в поликлинике № 5 г. Набережные Челны, проверенное прибором ДРК 1 и рассчитанное по программе «EDRREX», составляет:

		Угол	Напряжение, кВ	Ток, мА	Доза, мЗв Проскан 2000
1	Нормостеник	180	95	14	0,0600
2	Нормостеник	90/270	95	18	0,0500
3	Гиперстеник	180	110	14	0,0900
4	Гиперстеник	90/270	115	14	0,0700
5	Гипостеник	180	80	8	0,0400
6	Гипостеник	90/270	95	11	0,0258

Для сравнения дозы облучения пациентов, полученные на пленочном аппарате 12Ф7, 1985 г.вып. (поликлиника № 11 г. Набережные Челны):

		Угол	Доза, мЗв
1	Нормостеник	180	0,4600
2	Нормостеник	90/270	0,8400
3	Гиперстеник	180	0,5400
4	Гиперстеник	90/270	0,5200
5	Гипостеник	180	0,4400
6	Гипостеник	90/270	1,1267

Или на аппарате 12Ф7, 1980 г. вып. (поликлиника № 6 г. Набережные Челны):

		Угол	Доза, мЗв
1	Нормостеник	180	2,47
2	Нормостеник	90/270	0,47
3	Гиперстеник	180	2,47
4	Гиперстен	90/270	4,23
5	Гиперстен	90/270	2,32
6	Гипостеник	180	0,52
7	Гипостеник	90/270	1,04

Эффективная доза за одно флюорографическое исследование на современном низкодозовом флюорографическом аппарате варьирует в пределах от 0,025 мЗв до 0,09 мЗв, когда как на пленочных от 0,44 мЗв до 4,23 мЗв, что в раз 17,6 –47 (в среднем в 32,3 раза).

Цифровые беспленочные флюорографы имеют явное преимущество по сведению риска облучения к безопасному минимуму и проведению рентгенофлюорографических исследований с периодичностью необходимой для контроля за динамикой заболевания и внесения своевременных корректировок в лечение.

В обеспечении радиационной безопасности пациентов и поддержании доз облучения пациентов на низком уровне без снижения качества диагностической информации важную роль играет подготовка медицинского персонала (врачей-рентгенологов, рентгенлаборантов). Персонал должен обеспечивать правильный выбор физико-технических условий генерации излучения, использование необходимых средств индивидуальной защиты пациентов, исключение необоснованных и снижение доли повторных исследований, регистрацию доз облучения, информирование пациентов и т.д.

ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ КОНТРОЛЬ – ОСНОВА МОНИТОРИНГА ПРОМЫШЛЕННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ОАО «КАЗАНЬОРГСИНТЕЗ»

Кирсанов В.В.

ОАО «Казаньоргсинтез», г. Казань.

Основой реализации требований Постановления Правительства РФ № 60 от 02.02.2006 «Положение о социально-гигиеническом мониторинге» послужил системный подход на предприятиях химического и нефтехимического комплекса Республики Татарстан к вопросам анализа степени воздействия неблагоприятных условий, сопровождающихся функционированием опасных и вредных факторов производства, на рабочих и население города Казани и в целом Республики Татарстан. Основой мониторинга является и разработка превентивных организационно-технических мероприятий на текущий и перспективный период, внедрение которых позволит минимизировать антропотехногенное влияние на человека условия труда и среду обитания. В рамках этого Положения начаты исследования по анализу факторов риска работающего населения, особенно на крупных производственных объединениях. При этом ставится цель не только выявления факторов воздействия, но и научное обоснование мер по их устранению и обеспечению экологической и промышленной безопасности рабочих и населения.

Крупное предприятие химического и нефтехимического комплекса «Казаньоргсинтез» все мероприятия по уменьшению степени загрязнения компонентов экологической системы осуществляет согласно годовой и долгосрочной (до 2012 г.) программы, которая предусматривает качественную и количественную оценку факторов риска, обусловленных производственной сферой.

Результаты исследования обобщаются на базе предприятия, анализируются техническими специалистами совместно с врачами медико-санитарной части предприятия с привлечением специалистов Роспотребнадзора РФ по РТ и ежеквартально рассматриваются у руководства предприятия с целью оценки эффективности внедрения природоохранных мероприятий,

корректировки их при необходимости и представления обобщенного материала в отдел социально–гигиенического мониторинга территориального управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по РТ.

На предприятии создана и функционирует система контроля за влиянием деятельности химико-технических объектов на окружающую среду – экологический и промышленный мониторинг, включающий в себя следующие этапы:

1. Мониторинг за состоянием воздушной среды в производственных помещениях (в рабочей зоне). На сегодняшний день воздух рабочей зоны анализируется по 59 показателям вредных веществ (в 2002 г. было - 40), определение которых в основном проводится хроматографическим методом на современных хроматографах с компьютерным обеспечением.

Контроль осуществляется аттестованной и аккредитованной санитарно–промышленной лабораторией предприятия, входящей в состав службы промышленной безопасности. Функциональное и административное единство лаборатории и службы позволяет оперативно контролировать, эффективно реализовывать профилактические мероприятия по обеспечению экологической и промышленной безопасности работников предприятия и населения г. Казани. Лабораторией определяются параметры микроклимата производственных помещений и результаты фиксируются в специальных журналах производственного контроля.

2. Мониторинг за состоянием воздуха (также стоков и отходов производства) на промышленных площадках и наружных установках. На промплощадках воздух анализируется на содержание загрязняющих веществ в производственных помещениях по 18 показателям на 40 контролируемых точках, где ежегодно отбирается не менее 1400 проб воздуха.

По данным мониторинга воздуха отдельных цехов доля проб с превышением ПДК колеблется от 3 до 12%, в 2002 г. эти параметры составляли 7-18%.

3. Контроль атмосферного воздуха в санитарно-защитной зоне и в ближайшем жилом микрорайоне г. Казани «Жилплощадка» на стационарном пункте, расположенном на расстоянии 2 км от цехов производства фенола – ацетона и 1 км от периметра предприятия. Отбор проб проводится ежедневно 3 раза в день и за год на стационарных пунктах выполняются 3000 проб воздуха на содержание ацетона, фенола, бензола, изопропилбензола, предельных и непредельных углеводородов согласно ГОСТ 17.2.3.01-86 «Атмосфера. Правила контроля качества воздуха населенных пунктов». По сравнению с 2002 г. количество отобранных проб выросло в 2 раза. Превышение ПДК в атмосферном воздухе по фенолу и другим определяемым компонентам в 2004-2005 годы не зафиксировано.

4. Лаборатория проводит исследования зонального распространения загрязняющих веществ воздуха вокруг предприятия, анализируя максимально-разовые концентрации в выбросах от факелов и от основных источников (установок) загрязнений с учетом направления ветра и других метеофакторов, в том числе при неблагоприятных метеоусловиях. С целью улучшения воздухообмена производственных помещений и минимизации воздействия выбросов на промплощадке и далее в санитарно–защитной зоне при неблагоприятных метеоусловиях (скорость и направление ветра, атмосферное давление и др.) на предприятии разработан и функционирует комплекс организационно–технических мер, обеспечивающих максимальное снижение влияния выбросов в указанных ситуациях.

Анализ динамики выбросов в атмосферу показывает, что на единицу выпуска товарной продукции выбросы за период 1995 г. по 2005 г. снизились в 2,2 раза, а на единицу выпуска этилена – на 5,5%, что объясняется планомерным выполнением воздухоохранных мероприятий. Приоритетным направлением в этих мероприятиях является сокращение выбросов в атмосферу оксида углерода и сажи, образующихся при сгорании углеводородов на факелах за счет: сбора и утилизации факельных сдувок; увеличения полноты сгорания

углеводородов; возврата технологических сдувок в процесс, минуя факельные коллекторы.

С целью уменьшения суммарного выброса загрязняющих веществ за 2003-2005 годы на предприятии реализованы ряд научно обоснованных мероприятий:

- построена установка сбора и утилизации побочных факельных сдувок, позволяющая возвратить в технологический процесс до 40000 тн/год;

- на производстве этилена смонтирована линия сбора некондиционного этилена, позволяющая исключить сжигание на факеле 259 тн/год углеводородов;

- по разработкам проектных институтов изготовлен и произведен монтаж нового оголовка факела № 2055 с подводом перегретого пара с целью увеличения полноты сгорания залповых выбросов углеводородов при посадках напряжения.

ОАО «Казаньоргсинтез» свою деятельность осуществляет в рамках действующего природоохранного законодательства на основе разработанных и действующих требований экологической безопасности:

- проект нормативов предельно допустимых выбросов в атмосферу;

- проект санитарно- защитной зоны;

- проект нормативов образования и лимитов размещения отходов;

- проект предельно допустимых сбросов вредных веществ в реку Волга.

В число природоохранных производственных фондов предприятия, обеспечивающих реализацию природоохранных мероприятий входят:

- 57 установок пылегазоулавливания на технологических выбросах;

- 40 градирен оборотного водоснабжения;

- биологические очистные сооружения мощностью 33 тыс. $м^3$/сут;

- станция термического обезвреживания жидких отходов производства;

- установка сбора и утилизация углеводородных сдувок с возвратом их технологический цикл.

С целью анализа форм ответной реакции работающего персонала на воздействие факторов риска, ведется системное наблюдение числа случаев утраты трудоспособности, частоты и характера профессиональных заболеваний. На предприятии создана инженерно-врачебная комиссия, анализирующая все виды заболеваемости, разрабатывающая превентивные мероприятия и контролирующая их выполнение. В результате ежегодных системных внедрений санитарно-гигиенических и природоохранных мероприятий на предприятии обеспечивается приемлемый уровень промышленной безопасности и отмечается снижение случаев временной утраты трудоспособности (г. Казань по всем предприятиям: 2000 г. – 57,8; 2001 г. – 63,0; 2002 г. – 59,4; 2003 г. – 60,8; 2004 г. – 54,3; 2005 г. - 55,6; предприятия химического и нефтехимического комплекса: 2000 г. – 59,9; 2001 г. – 61,4; 2002 г. – 64,8; 2003 г. – 58,7; 2004 г. – 52,3; 2005 г. - 54,2 случая на 100 работающих). В то же время отмечается снижение числа дней с временной утратой трудоспособности на 100 работающих. Такая тенденция сформировалась на всех предприятиях г. Казани, что, вероятно, связано с успешной реализацией природоохранных и санитарно–гигиенических мероприятий и с желанием работающих сохранить место работы.

Такой подход к организации труда и меры по его улучшению обеспечивают промышленную безопасность на предприятии, позволяют стабилизировать показатели профессиональной заболеваемости работающих, а по отдельным цехам и службам – даже значительного снижения.

Таким образом, системная работа по внедрению «Положения о социально–гигиеническом мониторинге» и осуществление производственного контроля позволили значительно улучшить санитарно-эпидемиологическую, экологическую обстановку, обеспечивая промышленную безопасность крупнейшего химического предприятия, что является формой успешной реализации Закона «О санитарно эпидемиологическом благополучии населения» № 52-ФЗ от 30.03.1999.

Все это диктует необходимость детального научного обоснования технического регламента по промышленной и экологической безопасности опасных производственных объектов, что позволит успешно реализовать требования Закона «О техническом регулировании» № 184 от 27.12.2002. Наличие обоснованного регламента, учитывающего специфику конкретного производства, разработанного в соответствии с требованиями указанных законов и его реализация позволит избежать существующую практику дублирования различных форм контроля со стороны специалистов территориального управления Роспотребнадзора, управления по технологическому и экологическому надзору Ростехнадзора, экологических территориальных и федеральных надзорных органов, пожарного надзора и др.

Такой подход облегчит производственный контроль объекта, сократит объем исследований и их стоимость и повысит эффективность производственного контроля по обеспечению промышленной, экологической безопасности и оптимизации условий труда.

ТЕХНОГЕННЫЙ РИСК МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

Красовский В.О., Положенцев С.И., * Нигматуллин Р.Р. *

НИИ медицины труда и экологии человека, г. Уфа, Россия

*ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ филиал «Иммунопрепарат» г. Уфа

Оценка и расчёт вероятностей чрезвычайных ситуаций в нефтехимических и иных предприятиях не представляет особых трудностей, поскольку наработаны соответствующие нормативно-технические документы (РД 03-496-02, РД 03-540-03, ГОСТ Р. 12.3.047-98 и др.).

Бесспорно, микробиологические предприятия отличаются от обычных производств. Если в одном случае работают с нефтью, газом, мазутом, различными сильнодействующими химическими веществами, с радиоактивными элементами, то в другом – с живыми микроорганизмами и их токсинами. Если общий техногенный риск чрезвычайной ситуации биотехнологических производств (взрыв, пожар, аварийный выброс) определён

функционированием их вспомогательных подразделений (котельная, гараж), то аварийная специфическая ситуация предполагает неблагополучие в лабораториях и на производственных участках технологических цехов. Её возможная опасность заключена в распространение (выноса, выброса) патогенных микроорганизмов и/или микробных токсинов за пределы емкостей, в которых они должны находиться. Данная опасность, в общем случае, должна быть разделена на три вида: угроза для жизни и здоровья работников производства, населения, и угроза загрязнения окружающей среды. Например, наиболее сильными микробными ядами до сих пор считают токсины ботулизма и столбняка. Однако, разлив, не обезвреженного формалином токсина в помещении цеха производящим соответствующие анатоксины, не представляет какой-либо опасности для работников, населения и окружающей среды. Так, к работе в цеху допускаются привитые лица. Поражение работающих этими ядами требует загрязнения открытой раневой поверхности или употребляемых пищевых продуктов. Попадание дневного объёма токсинов (не более 20 л) в канализацию приведёт к его разбавлению до недействующих концентраций. Кроме того, клостридии ботулизма и столбняка – сапрофитные обитатели кишечника теплокровных, постоянно находятся в почве. Следовательно, последствия сценария разлива токсинов клостридий не представляют особого вреда. С другой стороны, использование ядов ботулизма и столбняка в бактериологическом оружии может привести к огромному социальному и экономическому ущербу. Из практики известно, что самые невероятные предположения при их реализации приводят к наиболее неблагоприятным последствиям: чем меньше вероятность ситуации - тем больше ущерб.

Сейчас сложилась достаточно действенная противоэпидемическая система, которая состоит из мероприятий, направленных на уничтожение источника инфекции, путей и факторов передачи, вакцинации (иммунизации) восприимчивого коллектива против конкретного заболевания. В ней множество барьеров препятствующих распространению заразного агента среди людей и животных, а также загрязнению окружающей среды. Так, на любом

микробиологическом предприятии существует комплексная система мер составляющих понятие “противоэпидемического режима микробиологического производства”. Вторым барьером является система охраны производства, предусматривающая досмотры работников, ограничивающая допуск посторонних на территорию и т.д. Третий барьер находится за пределами предприятия – это система санитарно-противоэпидемического надзора. Нельзя забывать и о барьерах, определённых степенью коммунальных удобств, условиями проживания в населённом пункте, гигиенической грамотностью населения. Теоретически, диверсионный вынос, например культуры брюшного тифа за пределы объекта не представляет большой опасности. В любом случае вспышка будет локализована. Но, вынос за пределы объекта микробов чумы, ящура, сапа во много раз более опасен.

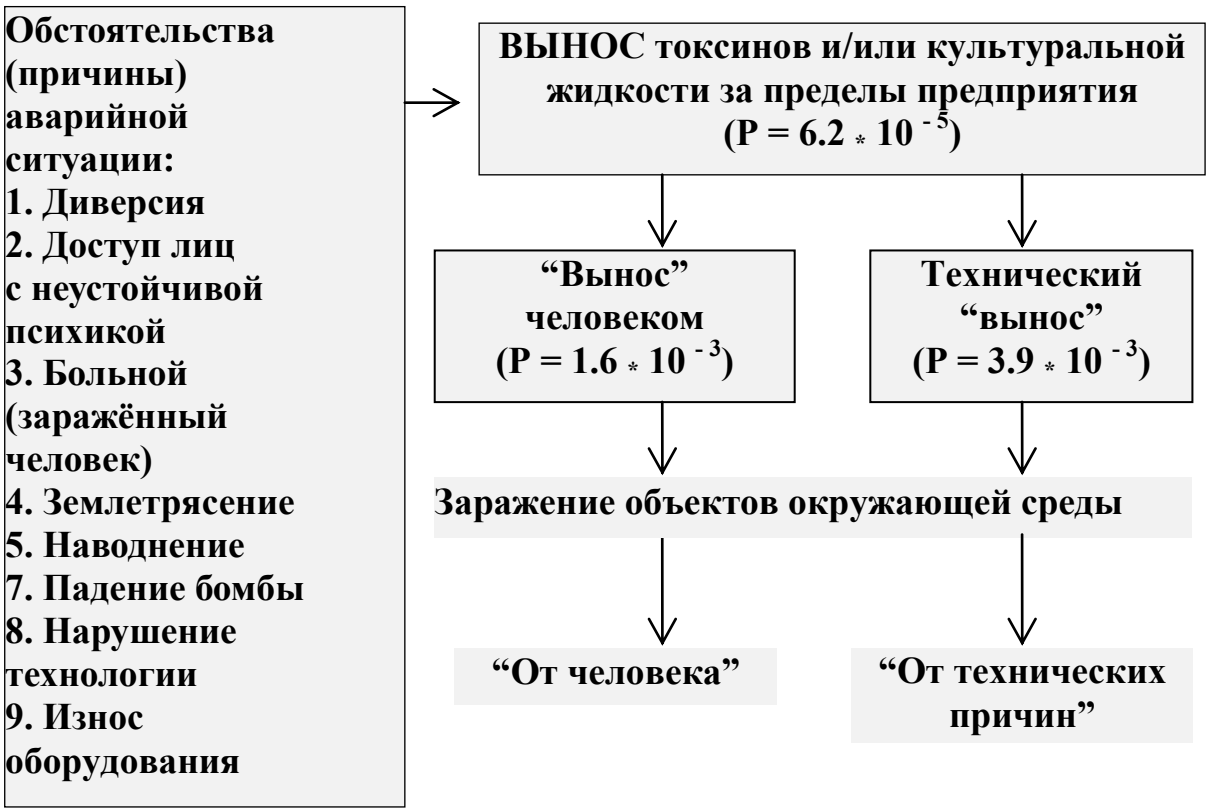
Поэтому, оценка техногенного риска микробиологического предприятия требует расчёта вероятностей реализации самых невероятных случаев. Считаем, что такие расчёты могут значительно повысить готовность службы гражданской обороны, соответствующих подразделений Роспотребнадзора МЗ РФ, службы безопасности самого предприятия.

Нами, разработан подход к расчёту техногенных рисков микробиологических производств с учетом их специфических особенностей. Предлагаемая методика семантических таблиц анализа техногенных рисков предназначена для вероятностной оценки сценариев неблагоприятных событий на базе основных теорем теории вероятностей. Это двух-трёх уровневый вероятностный анализ логически значимых причин и обстоятельств возможного сценария.

На прилагаемом рисунке, как пример, представлен результат вычислений вероятности сохранения в окружающей среде и распространения возбудителя из помещения цеха по производству вакцин, в котором используются патогенные для человека микроорганизмы и их токсины. В верхнем углу перечислены наиболее логичные, предполагаемые обстоятельства, создающие аварийную ситуацию. Вынос инфекции за пределы предприятия может быть

обусловлен двумя группами предполагаемых обстоятельств. Первая - это распространение инфекции (культур микробов) с диверсионными целями или лицами с неустойчивой психикой, а также заразившемся работником (в инкубационном периоде). Вторая группа причин включает возможность возникновения стихийных бедствий или износа оборудования, нарушение технологии (технические обстоятельства). Значения рисков (или вероятностей: **P**) в обсуждаемом сценарии возможного загрязнения воздуха, почвы, заражения насекомых и т.д. являются сложными, поскольку получены по правилу перемножения вероятностей. Общая сложная вероятность реализации всей схемы равна $\mathbf{2.6 * 10^{-33}}$**.**

Вычисление специфических техногенных рисков микробиологического производства должно повысить общую безопасность производства бактерийных и иных препаратов. Разработанная методика может быть полезна и для вычислений вероятностей чрезвычайных ситуаций в обычных производствах. Алгоритм расчётов легко реализуется на любом компьютерном языке.



Загрязнение воздуха	(P = 0.000)	(P = 0.250)
Загрязнение воды	(P = 1.6 * 10 - 3)	(P = 1.6 * 10 - 3)
Загрязнение пищи	(P = 1.6 * 10 - 3)	(P = 1.6 * 10 - 3)
Загрязнение почвы	(P = 1.6 * 10 - 3)	(P = 2.4 * 10 - 4)
Заражение насекомых в летний сезон (мушиный фактор)	(P = 0.000)	(P = 1.6 * 10 - 6)

Вероятности сохранения и распространения патогенных микроорганизмов из цеха по производству вакцинного препарата.

ПРИМЕНЕНИЕ ГЕОГРАФИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ АНАЛИЗЕ ДАННЫХ В СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОМ МОНИТОРИНГЕ

Куликова А.З., Русаков Н.В., Земляная Г.М.

ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН, Москва, Россия

Географические информационные системы (ГИС) - это аппаратно-программный человеко-машинный комплекс, обеспечивающий сбор, обработку, отображение и распространение пространственно-координированных данных, интеграцию данных и знаний о территории для их эффективного использования при решении научных и прикладных географических задач, связанных с инвентаризацией, анализом, моделированием, прогнозированием и управлением окружающей средой и территориальной организацией общества [4].

Приведенное общее определение ГИС, на наш взгляд, хорошо показывает, что области применения ГИС чрезвычайно широки, а также, что ГИС это, прежде всего – человеко-машинный инструмент. Последнее весьма важно для понимания возможностей ГИС и эффективности её использования, которые в большой мере зависят от человека, работающего с компьютером и программой.

Преимущества применения ГИС при анализе данных социально-гигиенического мониторинга (СГМ) основываются на возможности «привязать» показатели, характеризующие состояние здоровья населения и загрязнения окружающей среды к географическим объектам на местности, к которым они относятся, и, тем самым, дать возможность визуально и аналитически оценить состояние исследуемой проблемы в географическом пространстве.

Внедрение ГИС-технологий для решения задач СГМ позволяет использовать большие возможности ГИС для анализа вредного воздействия загрязнения окружающей среды на здоровье население и, в частности,

атмосферного воздуха, эффективно решать задачи анализа данных, собираемых в рамках СГМ, и способствует тем самым принятию эффективных управленческих решений.

В данной работе были отобраны 17 городов РФ по степени суммарного загрязнения воздуха за 1996 г., который оценивался с использованием индекса загрязнения атмосферного воздуха (ИЗА) [2]. В список городов вошли Мурманск, Кострома, Тверь, Нальчик, Псков (ИЗА от 1,6 до 2,8), Барнаул, Саранск, Иваново, Волгоград, Нижний Новгород (ИЗА от 7,7 до 8,5), Липецк, Санкт-Петербург, Самара, Саратов, Томск, Москва, Новосибирск (ИЗА от 28,1 до 202,0). ИЗА рассчитывался по 9 приоритетным загрязняющим веществам: азот диоксид, аммиак, бензо(а)пирен, свинец, двуокись серы, углерод оксид, фенол, формальдегид, взвешенные вещества. Так же у нас имелись данные по смертности населения (общей и по отдельным причинам) в этих же городах и за тот же период времени.

Важной задачей, выполняемой в рамках ГИС для СГМ, является сопоставление показателей состояния здоровья населения, которая позволяет выявлять тенденции в воздействии факторов окружающей среды на разных территориях, в разные временные периоды, до и после проведения оздоровительных и природоохранных мероприятий. При сравнении показателей здоровья, относящиеся к одной популяции, например, первичной заболеваемости по отдельным причинам у жителей одного города, можно непосредственно использовать соответствующие интенсивные показатели. При сравнении же показателей, относящихся к различным популяциям, что часто имеет место в анализе данных СГМ, различия в половозрастной структуре населения не позволяет непосредственно сравнивать их интенсивные значения и требуют стандартизации [1].

Показатели заболеваемости и смертности населения характеризуют состояние здоровья населения, при этом показатели смертности населения (общей и по отдельным причинам) являются наиболее надежными данными о состоянии здоровья и интегральным индикатором как социально-

экономических условий жизни, так и качества среды обитания. Смертность отнесена ВОЗ к числу приоритетных, контрольных критериев, наиболее полно отражающих изменения в популяционных процессах и аккумулирующих воздействие различных факторов [5].

Для сравнения данных по смертности население, проживающего в выбранных нами 17 городах, мы рассчитали стандартизованные по возрасту показатели общей смертности. Стандартизованный по возрасту показатель смертности является суммарной характеристикой смертности, которую имела бы популяция при наличии стандартной возрастной структуры [1]. Мы провели расчеты стандартизованных показателей смертности прямым и косвенным методами.

При стандартизации прямым методом были использованы данные о стандартной популяции Российской Федерации. В СГМ такую стандартизацию целесообразно проводить для сравнения показателей на федеральном уровне.

При стандартизации косвенным методом в качестве стандарта мы использовали половозрастную структуру г. Новосибирска, как наиболее загрязненного из выбранных нами городов. Стандартизация косвенным методом дала большее приближение стандартизованных показателей к интенсивным (см. ниже), что, в общем случае, облегчает проведение сопоставления при анализе данных в СГМ.

В таблицах 1 и 2 приведены подсчитанные нами различные показатели смертности по рассматриваемым городам России соответственно для мужчин и женщин. При этом интенсивные показатели смертности, часто используемые на практике для сопоставления уровней смертности сравниваются со стандартизованными показателями, полученные прямым и косвенным методами.

Таблица 1.

Сравнение показателей общей смертности по 17 городам РФ за 1996 г. (мужчины)

Город	Интенсивный показатель общей смертности (на 1000 населения)	Стандартизованный показатель общей смертности (на 1000 населения)		Ранговое место города		
		прямой метод	косвенный метод	по интенсивному показателю	по стандартизованному показателю	
					прямой метод	косвенный метод
Мурманск	10,7	17,7	12,7	3	8	9
Кострома	13,3	18,9	13,2	10	10	10
Тверь	12,8	17,6	12,4	8	7	7
Нальчик	9,1	15,1	10,3	1	2	2
Псков	14,3	21,1	14,4	14	16	16
Барнаул	14,8	22,4	16,1	15	17	17
Саранск	9,3	16,0	10,5	2	3	3
Иваново	15,0	20,2	14,3	17	15	15
Волгоград	12,6	17,6	11,8	7	6	5
Нижний Новгород	13,9	19,1	13,3	13	12	11
Липецк	11,1	17,3	11,4	5	5	4
Санкт-Петербург	10,7	14,9	10,3	4	1	1
Самара	14,9	20,1	14,2	16	14	14
Саратов	13,0	18,2	12,5	9	9	8
Томск	11,7	19,9	13,7	6	13	13
Москва	13,4	17,2	12,4	11	4	6
Новосибирск	13,5	19,1	13,5	12	11	12

Таблица 2.

Сравнение показателей общей смертности по 17 городам РФ за 1996 г. (женщины)

Город	Интенсивный показатель общей смертности (на 1000 населения)	Стандартизованный показатель общей смертности (на 1000 населения)		Ранговое место города		
		прямой метод	косвенный метод	по интенсивному показателю	по стандартизованному показателю	
					прямой метод	косвенный метод
Мурманск	5,8	10,9	7,0	4	17	14
Кострома	6,8	10,0	6,5	13	13	11
Тверь	6,2	9,2	5,7	7	5	5
Нальчик	4,5	8,7	5,3	1	3	1
Псков	7,1	10,8	7,2	16	16	17
Барнаул	6,7	10,7	7,2	10	15	16
Саранск	4,6	8,2	5,6	2	1	3
Иваново	7,5	10,3	6,8	17	14	13
Волгоград	6,2	9,4	5,8	8	9	7
Нижний Новгород	6,7	9,3	6,3	11	8	9
Липецк	5,2	8,8	5,6	3	4	4
Санкт-Петербург	6,0	8,2	5,4	5	2	2
Самара	6,8	9,8	6,5	14	11	10
Саратов	6,2	9,3	5,8	9	7	6
Томск	6,0	9,9	7,1	6	12	15
Москва	6,9	9,2	6,1	15	6	8
Новосибирск	6,7	9,8	6,7	12	10	12

В таблицах 1 и 2 строки с данными с рассчитанными показателями смертности в рассматриваемых городах расположены в порядке возрастания уровня атмосферного загрязнения (ИЗА), начиная с самого чистого (Мурманск) и кончая самым загрязненным (Новосибирск). Как видно из представленных данных, ранжирование по ИЗА не выявляет какой-либо закономерности в изменении показателей смертности для обоих полов. Это вполне закономерно, поскольку уровень смертности, как общеизвестно, зависит от множества факторов (природных, социально-экономических и экологических и других).

Приведенные в таблицах стандартизованные показатели дают корректное соотношение уровней смертности в различных городах, в то время когда интенсивные показатели приводят к ошибке при сравнении различных городов и популяций [1,3]. Для подтверждения этого в таблице приведены ранговые места, которые занимают отдельные города по показателям смертности. Ранги распределялись от минимального значения показателя смертности к максимальному, соответственно от 1 до 17. Большее приближение рангов городов наблюдается, в случае прямого и косвенного методов стандартизации, в то время как ранги интенсивных показателей значительно отличаются от рангов стандартизованных показателей. Например, для мужчин (табл. 1) ранг для г. Москвы по интенсивному показателю равен 11, а по стандартизованным показателям занимает 4 и 6 место, соответственно для показателей, полученных прямым и косвенным методами. Для г. Мурманска, эти ранги равны 3, 8 и 9. Таким образом, сравнение уровней смертности в Москве и Мурманске по интенсивным и стандартизованным показателям приводят к противоположным выводам. Из этого примера видно, насколько ошибочно сравнивать уровни смертности по интенсивным показателям поскольку в структуре населения некоторых городов доля молодых людей намного выше, а среди молодежи уровень смертности в отличие от лиц старшего возраста ниже.

В работе были рассчитаны также относительные (Rr) и стандартизованные (SMR) риски смертности [3] по рассматриваемым городам. Эти показатели являются широко распространенными показателями смертности, которые удобно использовать для сравнения уровней смертности со стандартным. Rr вычислялся как отношение интенсивного показателя смертности данного города к интенсивному показателю смертности города-стандарта, а SMR – как отношение соответствующих стандартизованных показателей. SMR корректно характеризует уровень смертность данного города относительно стандарта, поскольку учитывает половозрастные различия сопоставляемых городов, а использование Rr приводит к ошибке.

Полученные значения Rr и SMR по каждому городу приведены в графическом виде на рисунках 1 и 2, соответственно для мужского и женского населения.

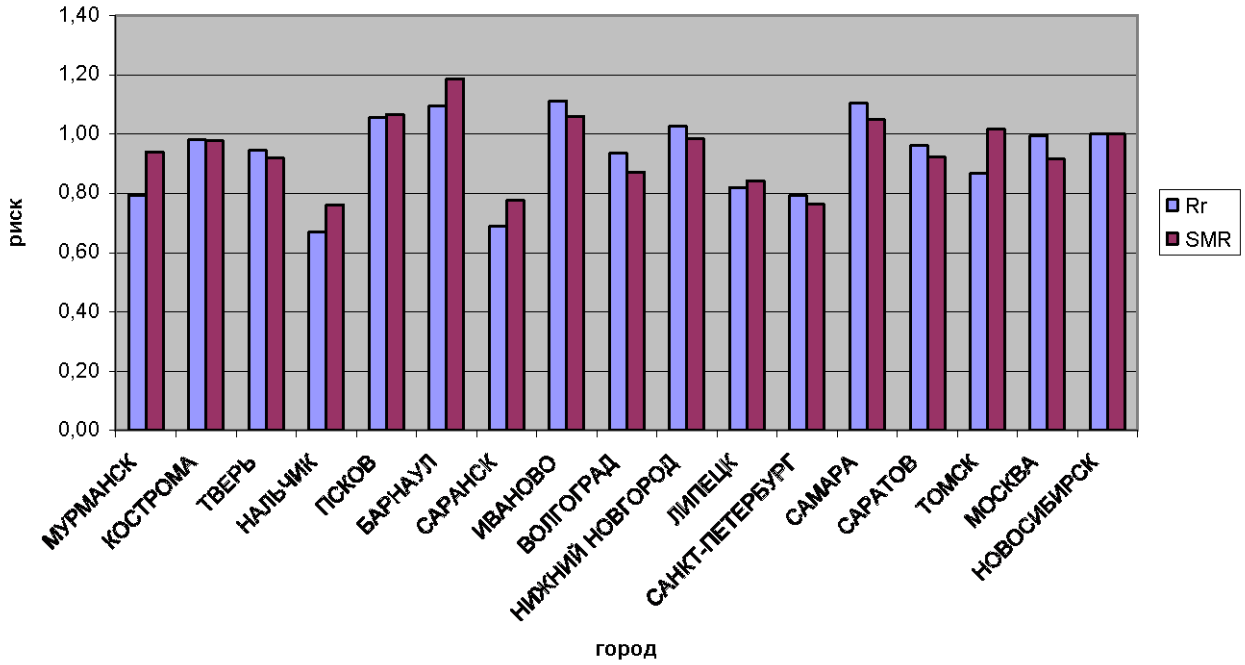


Рисунок 1. Относительные (Rr) и стандартизованные (SMR) риски смертности по 17 городам РФ за 1996 г. (мужчины)

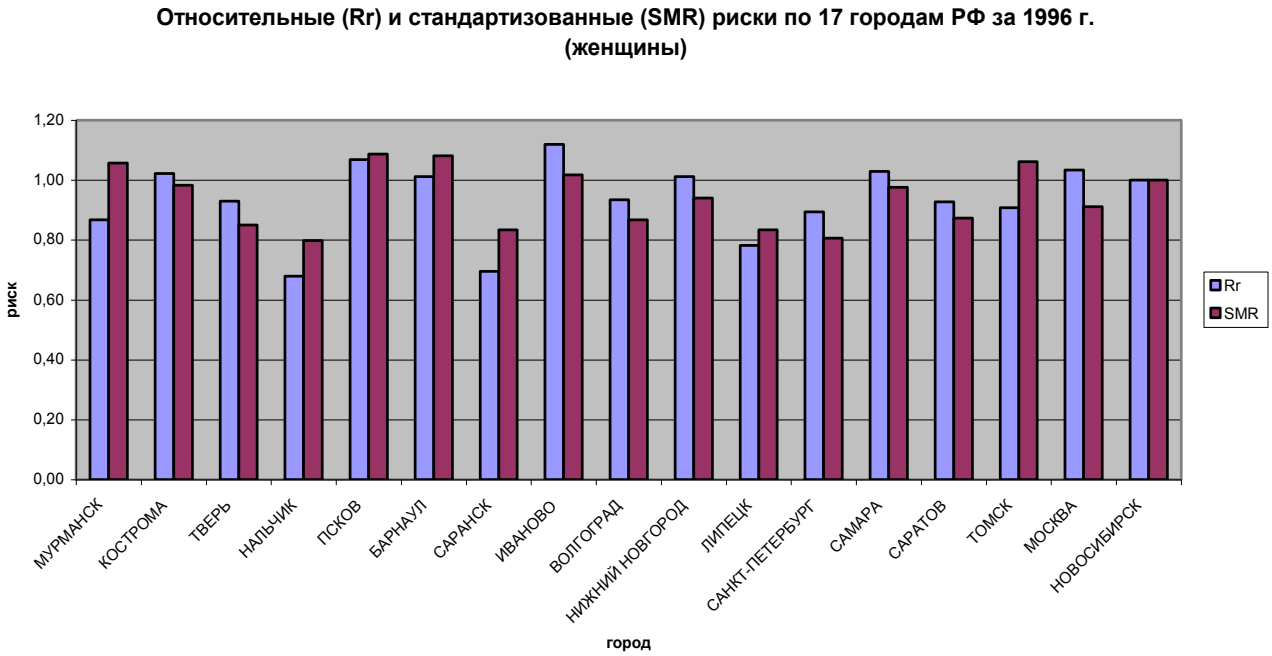


Рисунок 2. Относительные (Rr) и стандартизованные (SMR) риски смертности по 17 городам РФ за 1996 г. (женщины)

Из рисунков видно, что для некоторых городов, например для мужчин в городах Нижний Новгород, Томск и для женщин в городах Мурманск, Кострома, Самара, Томск, Москва, Rr и SMR «переходят» через единицу, то есть, либо Rr больше единицы, а SMR меньше, либо наоборот. Это кардинально меняет сравнительную характеристику риска смертности, так как из соотношения Rr<1 следует, что риск смерти в рассматриваемом городе ниже, чем в сопоставляемом городе (у нас это – г. Новосибирск), а по показателю SMR, который больше единицы, следует противоположный вывод.

Таким образом, сопоставление территорий и проживающих на них населения по показателям смертности в СГМ, проводимый с использованием ГИС и по предлагаемой методике, значительно увеличит точность решения этой задачи.

Для проведения сопоставления отечественных данных с зарубежными показателями необходимо дополнительно иметь данные о двух стандартных популяциях – населении мира по Segi и европейского населения, публикуемых ВОЗ.

Одной из возможностей ГИС, которая может эффективно использоваться при анализе причинно-следственных связей между состоянием здоровья населения и воздействия вредных факторов среды обитания человека, является «масштабирование» задачи. Оно заключается в том, что в рамках задачи отображения географических объектов и вывода требуемых показателей при переходе от одного уровня отображения территории (например, с уровня города) на другой, более высокий (например, на уровень района), то есть агрегирования, выполняется автоматический расчет показателей, характеризующий состояние здоровья населения такого агрегированного объекта. При этом используется соответствующие показатели объектов более низкого уровня.

Для расчета показателя смертности (заболеваемости) при агрегировании мы предлагаем рассчитывать значения исследуемых стандартизованных показателей на объединенную территорию, используя суммарные значения

абсолютных величин смертности (заболеваемости) и численности населения с последующей стандартизацией. Метод стандартизации необходимо выбирать, исходя из цели, которую требуется достичь при дальнейшем сопоставлении агрегированных территорий.

Рассмотренные методические подходы применимы и к сопоставлению и агрегированию с помощью ГИС показателей заболеваемости для различных популяций в СГМ.

Литература

1. Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика (пособие для врачей).- М., 1974.
2. Руководство по контролю загрязнения атмосферы. - Л., 1991
3. Большаков А.М., Крутько В.Н., Пуцилло Е.В. Оценка и управление рисками влияния окружающей среды на здоровье населения. – М.: Эдиториал УРСС, 1999. – 256 с.
4. Understanding GIS – The ARC/INFO Method. Environmental Systems Research Institute Inc.– 1990.– Apple.
5. Новая глобальная стратегия ВОЗ по здоровью и окружающей среде. // Гиг. и сан.- 1994. - №4. - С.55-58.

ХИМИКО-АНАЛИТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ НЕФТЯНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПОЧВЫ

Малышева А.Г., Русаков Н.В., Карцева Н.Ю., Козлова Н.Ю., Тонкопий Н.И., Беззубов А.А.

ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН, г. Москва

Загрязнение почвы нефтью становится в настоящее время актуальной гигиенической проблемой для Российской Федерации. Нефть можно отнести к одному из гигиенически значимых загрязнений окружающей среды, так как ее широкая распространенность и негативное воздействие на почву, растительный покров, атмосферный воздух, поверхностные и подземные воды, экологические

системы и здоровье населения отмечаются на всех стадиях освоения нефтяных месторождений: от бурения и промышленной переработки, до ликвидации оборудования и доставки потребителю. Несмотря на актуальность проблемы гигиенической оценки загрязнения почвы нефтью, до настоящего времени не установлен гигиенический норматив содержания нефти в почве, а также остаются нерешенными многие вопросы, касающиеся аналитических аспектов этой проблемы. В частности, не изучены закономерности миграции нефти из почвы в воду и процессы трансформации нефти в почве с оценкой продуктов деградации. Трудной задачей остается прогнозирование поведения компонентов нефти под действием различных физико-химических факторов в условиях загрязнения почвы. Не разработан метод контроля нефти в почве, предназначенный для гигиенических исследований и практического применения.

В настоящее время не существует официально утвержденной нормативной базы содержания углеводородов нефти в почве. В практике часто используют временные нормативы, имеющие административно-ведомственный характер. Они не отвечают требованиям, предъявляемым к гигиеническим нормативным величинам, поскольку ими не учитываются процессы водной и воздушной миграции, влияние нефтезагрязненных почв на сопредельные среды и качество сельскохозяйственных растений, поэтому они не могут рассматриваться в качестве предельно допустимого уровня содержания нефти в почве. С гигиенической точки зрения особое беспокойство вызывает растущее загрязнение нефтью почв населенных мест. Загрязненная почва может стать источником постоянного поступления нефтяных углеводородов в организм человека по многочисленным трофическим цепям, что увеличивает риск возникновения и роста заболеваемости населения, связанной с факторами окружающей среды.

По химическому составу нефть представляет собой сложнейшую смесь, содержащую до 1000 индивидуальных веществ. Из них значительная часть представлена углеводородами, составляющими 80-90% массы, и

гетероатомными органическими соединениями (4-5%). Из остальных соединений следует отметить растворенные в нефти углеводородные газы C_1-C_4 в количестве 1-4%, металлоорганические соединения (ванадиевые и никелевые), соли органических кислот, минеральные соли и воду. Углеводородный состав нефтей представлен парафиновыми (30-50%), нафтеновыми (25-75%) углеводородами и ароматическими соединениями (10-35%). Гетероатомные компоненты нефтей состоят из серусодержащих соединений (сероводород, меркаптаны, моно- и дисульфиды, тиофены и тиофаны), азотсодержащих соединений (гомологи пиридина, хинолина, индола, карбазола, пиррола, а также порфирины) и кислородсодержащих соединений (нафтеновые кислоты, фенолы). Компонентный качественно-количественный состав нефти колеблется в широких пределах в зависимости от ее месторождения. Сложность химического состава нефти требует для организации мониторинга загрязнения почвы, наряду с разработкой многокомпонентных методов, ориентированных на идентификацию с количественным определением широкого спектра компонентов нефти, также разработки аналитических методов контроля суммарного содержания нефти.

Основными недостатками существующих к настоящему времени методов суммарного определения нефти в почве (газохроматографический, флуориметрический, люминесцентно-капиллярный, весовой) являются их неселективность, так как все они не учитывают мешающее влияние гуминовых соединений и поэтому дают завышенные результаты по отношению к нефтяным углеводородам, а также большую погрешность определения. Кроме того, некоторые из них ограничены анализом только легко- или высококипящих фракций нефти. Большинство этих методов метрологически не аттестованы и не могут быть использованы в гигиенических исследованиях и практике при контроле качества почвы.

Поэтому для гигиенических исследований нами разработан чувствительный метод анализа нефтяного загрязнения почвы на основе использования инфракрасной спектрофотометрии. В качестве экстрагента

использован четыреххлористый углерод. Выбор экстрагента обусловлен тем, что для проведения измерений концентраций веществ методом инфракрасной спектрофотометрии требуется растворитель, не содержащий С-Н и С=С связей. Сущность метода заключалась в двухступенчатой экстракции из почвы нефтяных углеводородов четыреххлористым углеродом, хроматографическом отделении их в экстракте от полярных соединений на оксиде алюминия и количественном определении на ИК-спектрофотометре при длине волны 3,42 мкм. Определены оптимальные условия извлечения нефти из почвы, включающие выбор величины навески почвы, объема экстрагента, кратности и продолжительности экстракции, степени перемешивания, оптимального соотношения массы к объему экстрагента. Разработанный метод учитывает мешающее влияние гуминовых веществ в почве, не зависит от состава и вида нефти и типа почвы и позволяет проводить количественный анализ содержания нефти в почве с чувствительностью 20 мг/кг и погрешностью ± 24% при доверительной вероятности 0,95. Метод метрологически аттестован и представлен в виде методических указаний, утвержденных к практическому применению Федеральной службой Роспотребнадзора Минздравсоцразвития России (МУК 4.1.1956-05).

Определение стабильности химических веществ в почве относится к числу обязательных предварительных исследований при решении вопроса о необходимости их гигиенического нормирования в почве. Стабильность характеризует не только способность загрязняющего вещества к разложению, но и способность почвы к самоочищению, что особенно важно при оценке опасности загрязнении, и позволяет судить о скорости и полноте разрушения нефти, выявить факторы, влияющие на этот процесс и прогнозировать возможный уровень ее накопления в почвах.

Изучение стабильности проведено в модельном эксперименте на дерново-подзолистой среднесуглинистой почве. Использована товарная нефть – смесь западносибирских месторождений с плотностью 0,82-0,84 г/см^3. Деструкция нефти при начальных концентрациях 1, 5 и 10 г/кг почвы изучена в

зависимости от различных физико-химических факторов: влажности почвы, равной 20%, 60% и 80% от полной влагоемкости, и кислотности при pH 4,4 и pH 7,3 и температуре 18-20^{0}C. Анализ проб почвы на содержание нефти методом ИК-спектрофотометрии проведен на 1, 5, 15, 30, 45, 60, 90 и 120 сутки.

Константы (К) скорости протекания процесса деструкции рассчитаны методом наименьших квадратов. На основании полученных констант скорости деструкции установлены периоды, в течение которых концентрация нефти в почве сократилась в 100 раз. Критерием стабильности являлся период полного распада нефти – T_{99}.

Установлено, что при пониженной влажности период полного распада зависел от начальной концентрации нефти в почве. С повышением влажности процесс деструкции замедлялся и независимо от начальной концентрации нефти в почве составлял в среднем 19 месяцев для 60% влажности и 21 месяц для 80% влажности. С увеличением pH почвы до 7,3 процесс деструкции проходил значительно быстрее. Обратило на себя внимание то, что в серии опытов с pH 7,3 и 60% влажностью процесс деструкции аналогичен серии с pH почвы 4,4 и пониженной влажностью 20%: T_{99} для концентрации 1 и 5 г/кг составляли соответственно 11 и 12 месяцев. В нейтральных почвах (pH 7,3) период разрушения не зависел от начальной концентрации нефти в почве и определялся величиной константы скорости реакции.

Продукты трансформации нефти в почве в зависимости от исходной концентрации и времени после внесения нефти в почву при pH 4,4 изучены методом хромато-масс-спектрометрии. Содержание всех компонентов нефти уменьшалось во времени независимо от исходного количества нефти, что хорошо согласовывалось с данными ИК-спектрометрии по суммарному содержанию углеводородов нефти в исследуемой почве. Наиболее интенсивно из почвы испарялись низколетучие алканы, алкены, нафтены и ароматические углеводороды. Установлено уменьшение содержания алканов в почве за 15 суток в 5 раз, алкенов в 3 раза, циклических углеводородов почти в 4 раза, ароматических и полициклических углеводородов почти в 6 раз (при исходной

концентрации нефти 1 г/кг). Наиболее интенсивно процесс испарения летучих веществ из почвы происходил в первые сутки после внесения. Так, за первые сутки содержание алканов, алкенов, циклических, ароматических и полициклических углеводородов уменьшилось примерно 1,5 раза. За последующие четверо суток содержание алканов, алкенов и циклических углеводородов уменьшилось в 1,4 раза, ароматических и полициклических – в 1,5-1,6 раза. За последующие 10 суток содержание углеводородов разных групп сократилось от 1,4 до 2,3 раза (для начальной концентрации нефти 1 г/кг). С увеличением числа углеродных атомов в молекуле летучесть компонентов нефти из почвы снижалась.

Одновременно с уменьшением концентраций углеводородного состава нефти наблюдался процесс окисления компонентов нефти микроорганизмами, присутствующими в почве, причем с увеличением времени содержание кислородсодержащих веществ возрастало. В результате окисления алканов обнаружены альдегиды и кетоны: 2-метилбутаналь, 2,4-гептадиеналь, 3,5-октадиен-2-он, октаналь, нонаналь, тридеканаль, а также продукт дальнейшей трансформации 2,2-диметилпропилоксиран. Окисление алкилбензолов привело к образованию бензальдегида, бензметанола, 3-фенил-2-пропеналя, 2-метилфенила-1-этанона. Окисление нафтенов привело к образованию 2,3,3,4-тетраметилциклобутанона. Среди продуктов окисления ПАУ был обнаружен 1,4-нафталиндиол. Содержание кислородсодержащих веществ в нефти за 15 суток мониторинга возросло в 8 раз, при этом содержание спиртов возросло в 3,5 раза, альдегидов – в 2 раза, кетонов - в 1,2 раза, эфиров - в 2,3 раза (при исходной концентрации нефти 1г/кг). При увеличении исходной концентрации нефти в почве процесс трансформации углеводородов несколько замедлялся. Так, увеличение содержания всех кислородсодержащих веществ при исходной концентрации нефти 10 г/кг за 15 суток контроля составило 7 раз против 8 раз для 1 г/кг, увеличение содержания спиртов в 1,5 раза, альдегидов – в 1,6 раза, эфиров - в 1,5 раза.

Таким образом, было установлено, что нефть обладает значительной устойчивостью и при одноразовом загрязнении на уровне от 1 до 10 г/кг будет сохраняться в дерново-подзолистой среднесуглинистой почве с pH 4,4 более двух лет, при нейтральной pH 7,3 - до года. Наибольшая деструкция выявлена при нейтральной реакции среды и пониженной влажности почвы, полное разложение нефти в почве с влажностью 80% от ПВ обнаружено через 2 года. Кроме того, установлен важный в гигиеническом отношении факт, что в результате процессов трансформации углеводородной составляющей компонентного состава нефти в почве имело место образование токсичных кислородсодержащих продуктов, в частности, альдегидов, кетонов, спиртов, эфиров и органических кислот.

Полученные данные указывают, что при осуществлении санитарно-гигиенического контроля состояния почв в районах воздействия источников загрязнения нефтяными углеводородами необходимо проводить не только контроль содержания самой нефти, но и продуктов ее трансформации.

Известно, что в отличие от других сред, влияние почвенных загрязнений на здоровье человека происходит в основном опосредованно через контактирующие среды по многочисленным трофическим цепям, среди которых наиболее значимы водно-миграционный (почва - вода - человек) и транслокационный (почва - растения - продукты питания - человек) пути миграции.

Экспериментальные исследования по изучению возможности поступления токсикантов в грунтовые воды, проведенные в лабораторных условиях, моделировали процесс миграции нефтяных углеводородов через пахотный слой дерново-подзолистой почвы толщиной в 25 см, загрязненной нефтью в количествах 1, 5 и 10 г/кг. В течение месяца наблюдений в колонку с почвой подавалось 1500 $см^3$ воды, что соответствовало трехмесячной норме осадков для средней полосы России. В течение всего срока наблюдения при любом содержании нефти концентрация нефтяных углеводородов в фильтрате была выше, чем в контрольном опыте, однако превышения ПДК нефти для

воды водоемов хозяйственно-питьевого водоснабжения (0,1 мг/л) отмечено не было.

Послойный анализ почвы через 1 месяц после внесения нефти показал, что наибольшее ее остаточное количество обнаружено в верхнем слое почвы. Установлено, что в изученном диапазоне концентраций степень миграции нефтяных углеводородов не зависела от исходного содержания нефти в почве.

Таким образом, установлено, что однократное загрязнение почвы нефтью на уровне 1, 5 и 10 г/кг не представляло опасности с точки зрения загрязнения грунтовых вод. Полученные результаты могут служить исходными данными при обосновании предельно допустимой концентрации нефтяных углеводородов в почве с учетом водно-миграционного показателя вредности.

Проблема влияния загрязнения почвы населенных пунктов нефтью на санитарно-эпидемиологическое благополучие населения стала одной из наиболее актуальных в настоящее время. Однако, несмотря на острую актуальность этой проблемы, работы посвященные изучению почв городов единичны. Аналитические исследования, направленные на выявление реального уровня загрязнения почв селитебных зон Москвы и апробацию разработанного метода определения нефтяных углеводородов в почве, проведены в двух районах, отличающихся по уровню техногенной нагрузки (Капотня и Хамовники), в трех лесопарках (Битцевский, Тимирязевский, Лосиноостровский), двух скверах (у Новодевичьевого монастыря и у госпиталя ВОВ в Кузьминках) и на целинных участках.

Анализ натурных наблюдений свидетельствовал о загрязнении почвенного покрова исследованных детских игровых площадок нефтяными углеводородами, содержание которых значительно варьировало от 14 мг/кг до 13 г/кг. Максимальное количество нефти обнаружено в почве селитебных районов Капотни - 13 г/кг, что в 446 раз превышало фоновое содержание нефти, равное 29 мг/кг, установленное нами на контрольном участке, расположенном вне зоны промышленного и сельскохозяйственного влияния в 45 км от Москвы. В Капотне выявлена зависимость степени нефтезагрязнений почвы от

расстояния до источника загрязнения – Московского нефтеперерабатывающего завода (МНПЗ) и розы ветров.

В Хамовниках содержание нефтяных углеводородов в почве характеризовалось очаговостью и было обусловлено локальными источниками загрязнения, наиболее вероятным и значимым из которых являлся автостранспорт, стоянки которого практически вплотную окружали детские игровые площадки. Максимальная концентрация нефти в почве селитебной зоны Хамовников составляла 1,8 г/кг, что в 60 раз превышало фоновое содержание нефтяных углеводородов. В среднем кратности превышения фонового содержания нефти в исследованных почвах составляли в Капотне: по северному направлению от МНПЗ 15-41 раз, по южному – 95-446 раз, по западному – 11-20 раз, в Хамовниках – 24-60 раз.

Таким образом, установленное нефтезагрязнение почв исследованных детских игровых площадок г. Москвы, достигающее 13 г/кг, с учетом возможности образования токсичных и опасных кислородсодержащих продуктов трансформации следует рассматривать как неблагоприятное для здоровья человека.

Полученные материалы могут быть использованы в дальнейших исследованиях для обоснования гигиенического норматива содержания нефти в почве и выбора критериев гигиенической оценки нефтяного загрязнения почвы.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЦЕНТРАЛИЗОВАННОГО ПИТЬЕВОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

Маслов Д.В., Нечухаева Е.М., Афанасьева-Григорьева С.И.,
Ковальчук В.К., Полякова М.В., Петряева Е.И., Дроздовская Р.Н.,
Духова А.Ю.
Территориальное Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Приморскому краю,
Государственное образовательное учреждение «Владивостокский государственный медицинский университет МЗ РФ»

г. Владивосток, Россия

Проблема обеспечения населения Приморского края доброкачественной питьевой водой на протяжении многих лет остается одной из главных задач в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Закон Приморского края от 06.03.2003 № 41-КЗ «О питьевом водоснабжении» (ст.4) определяет основные принципы питьевого водоснабжения, в том числе «гарантии обеспечения граждан питьевой водой в целях удовлетворения их жизненных потребностей и охраны здоровья в соответствии с нормативами качества» и относит системы питьевого водоснабжения к особо важным объектам жизнеобеспечения.

Питьевая вода на территории Приморского края характеризуется высокой эпидемической опасностью, бедным микроэлементным составом и низкой жесткостью.

Многолетние сведения по показателям химического состава питьевой воды Приморского края свидетельствуют, что отличительной чертой ее качества является повышенное содержание железа (до 4,1 ПДК), кремния (до 6,6 ПДК) и марганца (до 18,3 ПДК), дефицит биогенных элементов, прежде всего фтора, кальция и магния. Избыток кремния и марганца, а так же дефицит и дисбаланс кальция и магния можно рассматривать в качестве потенциальных факторов риска возникновения у населения края мочекаменной болезни, заболеваний кожи, сердечно-сосудистой системы и органов пищеварения.

В Приморском крае практически все население проживает в условиях дефицита фтора, что обуславливает заболеваемость более 90% детей кариесом зубов. Ранжирование 33 территорий Приморского края по величине относительного эпидемиологического территориального риска позволило выделить 10 территорий с наибольшей степенью неблагополучия в состоянии здоровья населения: г.г. Артем, Владивосток, Спасск-Дальний, Большой Камень, Находка, районы – Хорольский, Спасский,Черниговский, Октябрьский, Ханкайский.

Наиболее часто встречающимися патологиями, превышающими фоновый уровень и зависимыми от биогенного состава питьевой воды являются болезни крови и кроветворных органов, болезни эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ у детей и взрослых, болезни костно-мышечной системы, болезни кожи (г. Спасск-Дальний, Ханкайский, Красноармейский, Тернейский, Партизанский, Кавалеровский районы).

К причинам несоответствия качества питьевой воды нормативным требованиям относятся природообусловленные концентрации этих элементов в воде водоисточников, а так же существующая несовершенная система очистных сооружений водопроводов либо их полное отсутствие. Коррекция дефицита биогенных элементов возможна при использовании бутилированной воды и применении систем доочистки и кондиционирования.

Удельный вес обеспеченности населения Приморского края централизованным водоснабжением в 2005 г составляет 78,40%. При этом удельный вес неудовлетворительных проб питьевой воды из водопроводной сети по микробиологическом показателям в сельских поселениях Приморского края составил 20,2 %, а в городских поселениях - 10,4%.

Качество питьевой воды за последние годы несколько стабилизировалось (нестандартных проб по микробиологическим показателям 2001 г. – 17,9%, 2005 г. – 14,5%; по санитарно-химическим показателям 2001 г. – 27,2%, 2005 г. – 27,5%), однако превышает показатель Российский Федерации в 1,55 раза по санитарно–химическим показателям и в 2,1 раза – по микробиологическим показателям и показатели по Дальневосточному региону.

Потенциальная эпидемическая опасность воды в целом по краю оценивается, как «высокая». Наиболее неблагополучными территориями являются г. Партизанск, Надеждинский, Октябрьский, Ольгинский, Кавалеровский, Тернейский, Хасанский, Ханкайский, Хорольский, Черниговский, Чугуевский, Лазовский районы.

Превышение среднекраевого уровня: по санитарно-химическим показателям: в Черниговском, Пограничном, Пожарском, Уссурийском,

Лазовском и Надеждинском районах; по микробиологическим показателям: в Красноармейском, Ханкайском, Надеждинском, Тернейском районах, г. Спасск-Дальний.

Анализ качества воды на этапах водоподготовки и транспортировки показывает значительное ее ухудшение по микробиологическим показателям с момента очистки до получения потребителем: перед подачей в разводящую сеть – 11,6% исследованных проб не отвечает гигиеническим нормативам, в распределительной сети – 14,5%.

Основными причинами неудовлетворительного качества питьевой воды централизованных систем питьевого водоснабжения являются: отсутствие сооружений по очистке и обеззараживанию, вторичное загрязнение питьевой воды на этапах ее транспортировки вследствие износа разводящих сетей водопровода**.** Процент износа сетей водопровода в целом по краю составляет от 25% до 60% на большинстве территорий края, до 95% - в Хорольском, Партизанском районах, по г. Владивостоку – 70%, а так же отсутствие зон санитарной охраны водоисточников.

Ситуация с очисткой и обеззараживанием воды на водопроводах из поверхностных источников водоснабжения, как наиболее подверженных воздействию внешних факторов, в целом по Приморскому краю остается неудовлетворительной. По данным государственной статистической отчетности (форма 18) комплексы сооружений по очистке воды отсутствуют на 22 из 51 (51%) водопроводов из поверхностных водоисточников (в г. Арсеньеве, п. Заводском, п. Славянка, п. Хасан, п. Зарубино, п. Камень Рыболов, с. Астраханка, п. Кировский, п. Тавричанка, п. Преображение, Шкотовском районе, Хорольском районе – р. Мельгуновка, р. Илистая и др.).

Из общего числа сельских водопроводов не отвечают требованиям 51,75%, в т.ч. из-за отсутствия необходимого комплекса очистных сооружений - 15%, из-за отсутствия обеззараживающих установок - 14,1%.

Способы очистки не соответствуют классу водоисточника согласно требованиям ГОСТ 2761-84 «Источники централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения».

Хлорирование воды поверхностных водоисточников без предварительной ее очистки приводит к образованию в питьевой воде канцерогенно опасных хлорорганических соединений.

Из 392 водопроводов из подземных водоисточников 64 не имеют обеззараживающих установок (16,3%), и 46 - комплекса очистных сооружений (11,7%). Не проводится водоподготовка на водопроводах из подземных водоисточников на следующих территориях: Анучинский, Надеждинский, Шкотовский, Партизанский, Кавалеровский, Черниговский районы. Все источники водоснабжения Приморского края по качеству воды относятся ко 2 классу, согласно классификации ГОСТ 2761-84 «Источники централизованного хозяйственно- питьевого водоснабжения», т.е. требуют дополнительных способов водоподготовки.

Из 680 поверхностных и подземных источников централизованного питьевого водоснабжения не отвечают требованиям санитарных норм и правил СанПиН 2.1.4.1110-02 «Зоны санитарной охраны источников водоснабжения и водопроводов питьевого назначения» из-за отсутствия зон санитарной охраны 279 (41,0%); в том числе из 57 поверхностных источников – 21 (36,8%), из 623 подземных водоисточников - 258 (41,4%).

В Ханкайском, Ольгинском, Партизанском районах 100% поверхностных источников не оборудованы зонами санитарной охраны, г. Партизанск – 87,5%, Надеждинском районе – 66,7%. На территориях Кавалеровского, Лазовского, Партизанского, Шкотовского районов все источники водоснабжения не имеют ЗСО. Несоблюдение режимных и ограничительных мероприятий приводит к загрязнению источников. В 2005 г. 9,4% исследованных проб воды из водоисточников не отвечали гигиеническим нормативам по микробиологическим показателям и 11,3% - санитарно-химическим показателям.

На территориях Партизанского, Пожарского, Пограничного, Уссурийского, Ханкайского, Хорольского, Хасанского, Ольгинского, Октябрьского, Яковлевского районов, в гг. Спасск-Дальний, Партизанск показатели превышают среднекраевой уровень.

Краевой целевой Программой «Обеспечение населения Приморского края питьевой водой на 2002-2010 гг.», утвержденной Постановлением Губернатора Приморского края от 21.11.02 № 609, Постановлением Законодательного Собрания Приморского края от 26.02.03 № 219, предусмотрен полный комплекс мер для обеспечения потребителей Приморского края водой требуемого качества, повышения эффективности производства и благосостояния жителей. По инициативе территориального управления Роспотребнадзора по Приморскому краю проведена коллегия при Губернаторе Приморского края «О качестве и безопасности питьевого водоснабжения в Приморском крае» по итогам которой вынесено решение, предусматривающее корректировку действующей целевой программы с учетом изменения социально-экономических показателей развития городских округов и муниципальных районов края и увеличение финансирование программы в два раза.

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НАДЗОРА ЗА ОБРАЩЕНИЕМ ПЕСТИЦИДОВ И АГРОХИМИКАТОВ

Механтьева Л.Е.

ГОУВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», г. Воронеж

Государственный санитарно-эпидемиологический надзор за оборотом средств химизации на территории области включает контроль за ввозом, реализацией, хранением, применением пестицидов и агрохимикатов и качеством сельскохозяйственной продукции.

На территории области работает 24 юридических лица и индивидуальных предпринимателя, занимающихся реализацией пестицидов и агрохимикатов.

В ходе надзора выявляются нарушения санитарного законодательства при хранении пестицидов и агрохимикатов: отсутствие централизованного водоснабжения и канализации зданий, сооружений для очистки производственных сточных вод, контроля за качеством нейтрализации сточных вод. Как правило, у хозяйствующих субъектов отсутствует программа производственного контроля, не осуществляется производственный лабораторный контроль за условиями труда, в то время как не выделены помещения для хранения обеззараживающих средств, для очистки и обеззараживания спецодежды.

На территории области функционирует 832 сельскохозяйственных предприятия, использующие в своей деятельности пестициды и агрохимикаты. По данным учреждений госсанэпиднадзора число людей, занятых на работах с пестицидами составляет около 3,5 тыс. человек. Поэтому первостепенное значение имеет организация надзора за условиями труда рабочих. Основным нарушением санитарного законодательства Российской Федерации при обращении и применении пестицидов является нарушение правил их применения при протравливании семян, что приводит к превышению содержания вредных веществ в воздухе рабочей зоны до 3 ПДК.

Допускается протравливание семян в приспособленном помещении техникой, не соответствующей санитарным нормам, рабочие не обеспечены средствами индивидуальной защиты и спецодеждой. Несвоевременно проводится ремонт наземной техники для применения пестицидов, отсутствуют условия для соблюдения правил личной гигиены, что приводит к превышению ПДК содержания пестицидов (метафос, витарос) в воздухе рабочей зоны на рабочих местах механизаторов и операторов протравочных машин. В фермерских хозяйствах работники не обеспечиваются в полном объеме средствами индивидуальной защиты и спецодеждой.

Неудовлетворительные условия труда приводят к возникновению профессиональных заболеваний. Ежегодно регистрируется от 1 до 2 случаев профессиональных заболеваний, обусловленных воздействием пестицидов и агрохимикатов. К профессиям риска относятся: агрономы, работники теплиц и складов пестицидов, основными видами патологии являются хронические отравления и заболевания кожи (дерматиты, экземы).

С целью уменьшения объемов применения пестицидов и агрохимикатов в овощеводстве закрытого грунта в СПК «Воронежский тепличный комбинат» создана биолаборатория, где разводят энтомофагов и хищных клопов. На данном предприятии пестицидная нагрузка за последние 5 лет уменьшилась в 3 раза и составила менее 10,0 кг/га. Уменьшение количества применяемых пестицидов привело к снижению общей заболеваемости рабочих на 15%.

Основным направлением профилактики профессиональных заболеваний является проведение качественного медосмотра. Однако на ряде предприятий сельского хозяйства работодателями не обеспечивается проведение медосмотров, из-за отсутствия диагностического оборудования не проводится комплексная оценка состояния здоровья, и как следствие, раннее выявление профессиональных заболеваний.

Следующим направлением надзора за обращением пестицидов и агрохимикатов является осуществление мониторинга за применением и содержанием остаточных количеств пестицидов в объектах окружающей среды и пищевых продуктах. На территории области происходит постепенное снижение использования пестицидов, общий расход химических средств защиты растений на протяжении последнего десятилетия снизился с 2395,1 тонн до 993,7 тонн. В связи с уменьшением количества применяемых пестицидов снизился и пестицидная нагрузка на пахотные площади с 1,08 до 0.33 кг/га. Анализ проведенных лабораторных исследований показал прямую зависимость между соотношением пестицидной нагрузки на 1 га пахотных земель и удельным весом проб пищевых продуктов, в которых были обнаружены остаточные количества пестицидов, превышающие допустимые

гигиенические нормативы. Наиболее частые находки пестицидов отмечены в таких видах продукции, как овощи и бахчевые, где обнаруживались бетанал, децис, хлорофос, в концентрациях, превышающих допустимые уровни до 2 раз. В картофеле обнаруживались фастак, децис, банкол в концентрациях, которые превышали допустимые уровни до 10 раз, в зерне и зернопродуктах были выделены фастак и карате. Мониторинг загрязнения почвы свидетельствует о накоплении стойких органических веществ, в том числе, таких как ДДТ, ГХЦГ, полихлорпилен в санитарно-защитных зонах складов, где осуществляется хранение непригодных пестицидов.

Актуальным вопросом, требующим неотложного решения, является утилизация непригодных и устаревших пестицидов. В хозяйствах 24 районов области находятся на хранении 857,7 тонн непригодных пестицидов, из них запрещенные к применению составляют – 58,4 тонн, обезличенные смеси – 653,1 тонн, прочие – 146,2 тонн, которые хранятся на 194 складах. Переданы на утилизацию в 2005 г только 34,8 тонн пестицидов.

РАЗВИТИЕ МЕТОДОЛОГИИ ОЦЕНКИ РИСКА КАК ОДНО ИЗ ПРИОРИТЕТНЫХ НАПРАВЛЕНИЙ МЕДИЦИНЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Новиков С.М., Шашина Т.А., Скворцова Н.С., Кислицин В.А., Сковронская С.А..
ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН, г. Москва

В последнее десятилетие методология оценки риска здоровью человека от воздействия факторов окружающей среды стала одним из ведущих направлений современной гигиенической науки, а также одним из важнейших инструментов совершенствования всей системы контроля и обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

В лаборатории оценки рисков и ущербов здоровью населения активно развиваются научно-методические подходы к характеристике ущерба здоровью

населения от воздействия факторов окружающей среды, используемые для научного обеспечения принятия управленческих решений.

Одной из основных продолжает оставаться проблема изменения погодных условий и загрязнения атмосферного воздуха, представляющая значительный риск для здоровья населения. В настоящее время фактор потепления климата рассматривается наравне с другими известными факторами риска здоровью – курением, алкоголем, избыточным питанием, малой физической активностью и другие. Разработка критериев оценки влияния погодных условий и загрязнения атмосферного воздуха является актуальной общемировой проблемой очень важной и для России.

В последнее время отмечается возрастание среднегодовой температуры, особенно в летний период и, в частности, рост числа дней с экстремально высокими температурами. Анализ среднегодовой температуры на территории г. Москвы за последние 15-20 лет показал, что в центральной части города среднегодовая температура выросла к 1976 г. до $4,6^0$С, к 1990 г. – до $4,8^0$С, а в 1995 г. – до $5,6^0$С. Ученые ожидают увеличение температуры в среднем 1,4-$5,8^0$С за последующие 50 лет. Одновременно в развитых странах мира с ростом температуры отмечается рост среднегодовых концентраций химических веществ загрязняющих атмосферный воздух. Однако в 90-е годы такая тенденция в России не прослеживалось, что, вероятно, связано с остановкой или снижением мощности многих промышленных предприятий. Вместе с тем, в последнее время отмечается устойчивая тенденция к возрастанию концентраций химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух, что связано со значительным ростом автотранспорта.

Например, смог лета 2002 г. и аномально высокая температура сложившаяся в октябре 2005 г., принесли не только много неудобств москвичам, но и нанесли ущерб природе Подмосковья и здоровью населения Москвы и Московской области, так как создали определенные благоприятные условия для накопления химических веществ в приземных слоях атмосферы (от промышленных предприятий и автотранспорта).

Очевидно, что для оценки неблагоприятных эффектов на здоровье населения необходимо учитывать как величины воздействующих концентраций загрязняющих веществ, так и погодные условия и, в первую очередь, температуру воздуха.

На основе анализа имеющихся эпидемиологических исследований и установленных в них зависимостей «экспозиция – ответ» можно ожидать, что как при изолированном, так и совместном действии температуры воздуха и химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух, возможно возрастание общей смертности населения, смертности от заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем, госпитализации по проводу обострений сердечно-сосудистых заболеваний и заболеваний органов дыхания.

В лаборатории выполнены исследования по оценке вероятного ущерба для здоровья населения от воздействия химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух в условиях сложившихся неблагоприятных санитарно-эпидемиологических ситуаций в 2002 г. и 2005 г.

Проведенные исследования показали, что в загрязненном атмосферном воздухе в эти периоды ведущую долю (более 80%) взвешенных веществ составляли наиболее опасные частицы с диаметром около 0,4 мкм. Установлено, что наибольший риск развития неблагоприятных эффектов (увеличение смертности, госпитализации по поводу заболеваний сердечно-сосудистой системы, органов дыхания и др.) связан с воздействия взвешенных веществ и, особенно их мелкодисперсных фракций (PM_{10}, $PM_{2.5}$). Например, от воздействия $PM_{2.5}$ за период смоговой ситуации 2002 г. можно было ожидать до 200 дополнительных случаев преждевременной смерти, а за период с 1 октября по 21 октября 2005 г. только на территории Юго-восточного административного округа г. Москвы можно было ожидать 490 дополнительных случаев госпитализации по поводу обструктивных заболеваний легких. Это еще раз подчеркивает необходимость обязательного контроля в атмосферном воздухе взвешенных веществ и особенно их мелкодисперсных фракций (PM 10 и PM 2,5).

В лаборатории проводились исследование по оценке возможного влияния погодных условий на изменение уровня загрязнения атмосферного воздуха в г. Москве техногенного характера. Оценочное моделирование рассеивания выбросов от 15 ТЭЦ г. Москвы за период 1-21 октября 2005 г. показало значительное возрастание (от 1,5 до 14 раз) приземных концентраций проанализированных компонентов воздушных выбросов ТЭЦ в большинстве АО г. Москвы по сравнению с тем же периодом 2004 г. Соответственно уровни концентрации химических веществ в атмосферном воздухе характерные для других промышленных предприятий также возрастали в тот период времени.

Оценка ущерба здоровью населения при возникновении подобных неблагоприятных санитарно-экологических ситуациях (сочетание аномального увеличения температуры и повышенных концентраций химических веществ в атмосферном воздухе) лишний раз подчеркивает необходимость предусмотреть возможность административного ограничения роста уровня загрязнения за счет временного сокращения уровня выбросов промышленных предприятий с целью снижения возможного неблагоприятного влияния факторов окружающей среды на здоровье населения.

Получение количественных значений ущерба здоровью населения дает возможность выразить их в стоимостной форме, т.е. дать экономическую оценку потерь, которые несет общество и индивид в результате воздействия факторов среды. Как раз отсутствие таких расчетов приводит к тому, что в процессе принятия решений не учитываются как ущерб здоровью, так и выгоды, которые могут быть получены в результате реализации тех или иных мер.

Проведенные в различных странах многочисленные научные исследования, свидетельствуют о том, что не только в медико-социальном, но и в экономическом отношении возрастание риска здоровью человека всегда приводит к самым высоким ущербам для любого государства. Так, во Франции ежегодно от воздействия загрязнений воздуха взвешенными частицами умирает 31700 человек, а ущерб от этих преждевременных смертей оценивается в 3,6

млрд. евро, в Австрии эти величины соответственно равны 5600 преждевременных смертей и 3,6 млрд. евро, в Швеции – 3300 смертей (3 млрд. евро). По данным Агентства по охране окружающей среды США и Американской ассоциации пульмонологов в этой стране в 1977-1990 гг. ежегодно в результате воздействия атмосферных загрязнений умирало около 50 тыс. человек, что приносит ущерб, равный 40-50 млрд. долларов в год. Ущерб здоровью человека от загрязнения атмосферного воздуха по данным комиссии ЕС составляет в Великобритании 1,75% суммарного валового годового продукта, в Италии – 4,41%, в Германии – 2,73% соответственно.

В нашей стране рядом авторов обоснованы величины экономических ущербов здоровью, однако до настоящего времени единые методические подходы к стоимостной характеристике спектра эффектов, связанных с воздействием факторов окружающей среды на здоровье населения, не определены.

Единой мерой, позволяющей сравнивать эффекты (ущербы здоровью), имеющие разную медико-социальную значимость, являются экономические показатели их стоимости. Данные показатели могут устанавливаться либо в едином международном масштабе (например, на основе величины внутреннего валового продукта на душу населения), либо в узко региональном масштабе, формируемом на основе реальных экономических потерь от возникновения конкретного исхода воздействия факторов окружающей среды. Однако, полная характеристика ущерба не возможна без знания восприятия риска здоровью.

В настоящее время в лаборатории проводятся научные исследования по изучению восприятия населением различных видов риска, а также оценке “готовности платить” за снижение или удаление того или иного вредного или мешающего фактора (наличие шума, приятных или неприятных посторонних запахов и др.), оценке стоимости статистической жизни и одного года добавленной жизни. В ходе этого исследования проведено анкетирование жителя г. Саяногорска и г. Москвы.

Установлено, что ведущими факторами, определяющими восприятие населением рисков и гипотетическую готовность платить за их снижение, является принадлежность к социальной группе и доступ к достоверным данным о сравнительной значимости для здоровья различных факторов риска.

Для оценки готовности платить предложен гипотетический сценарий, позволяющий нивелировать влияние на данный показатель фактического уровня дохода, несопоставимого, в силу особенностей российской экономики, с валовым продуктом на душу населения и с международными оценками.

Впервые в России получены данные о готовности платить, за снижение риска при воздействии различных факторов окружающей среды, которые могут служить методической основой для проведения более обширных исследований в различных регионах страны.

Установлено, что готовность покупать жилье и величина желаемой скидки в основном определяются восприятием риска населением.

Полученные результаты важны для формирования более эффективной стратегии информирования населения о факторах окружающей среды и их вкладах в нарушение состояния здоровья человека.

Разработанные в ходе проведенных исследований анкеты могут использоваться органами Федеральной службы надзора в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, а также в системе социально-гигиенического мониторинга для изучения отношения к проводимым природоохранным и оздоровительным мероприятиям, оценки активности и эффективности контролирующих служб, выявления проблем, вызывающих наибольшую обеспокоенность населения. Данные анкеты могут также применяться для оценки восприятий рисков и оценки готовности платить за их снижение в различных регионах страны.

Проведение исследований по оценке риска здоровью населения от воздействия факторов окружающей среды должно осуществляться в комплексе с изучением качества жизни в различных регионах, а также включением элементов оценки восприятия рисков и мнения населения о проводимых и

планируемых природоохранных и оздоровительных мероприятиях в систему социально-гигиенического мониторинга.

Проведенный анализ данных свидетельствует о том, что внедрение методологии анализа риска в России в качестве одного из основных инструментов управления качеством окружающей среды и здоровьем населения требует решения ряда проблем, связанных с изучением восприятия риска, готовности платить за его снижение или устранение, информирования населения о проводимых природоохранных и оздоровительных мероприятий. По нашему мнению, решение данной проблемы заключается в обоснование методов комплексной оценки ущерба здоровью человека при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду, с учетом натуральных и стоимостных показателей, а также их субъективной составляющей и особенностей восприятия риска различными группами населения.

Сравнительная оценка риска включает в себя сопоставление уровней риска от воздействия химических и физических факторов на здоровье человека, но и на другие разнообразные биообъекты (экологический риск).

Принятие управленческих решений в природоохранной области требует сравнительной оценки рисков не только для здоровья человека, но и его благополучия, а также экологических рисков. В соответствие с Федеральным законом “Об охране окружающей среды” под экологическим риском понимают “вероятность наступления события, имеющего неблагоприятные последствия для природной среды и вызванного негативным воздействием хозяйственной или иной деятельности, чрезвычайными ситуациями природного и техногенной характера”. Оценка экологического риска осуществляется в три этапа: формулировка проблемы, характеристика экспозиции, характеристика экологических эффектов и экологического риска (U.S. EPA, 1996; California EPA, 2000; European Environment Agency, 1999, 2001; European Commission, 2000). Евросоюз в 2004 г. выделил 6 приоритетных направлений научных исследовании, включающих изменения климата, природа и биоразнообразие, окружающая среда и здоровье, качество жизни, природные ресурсы и отходы.

В основе оценки и характеристики экологического риска лежит сопоставление фактических уровней воздействия загрязняющих веществ на конкретной территории с реперными или референтными (недействующими) концентрациями для разных видов наземных и водных биосистем. Чаще всего в качестве этих величин используются значения PNEC (Predicted No-Effect Concentration), рассчитываемые путем уменьшения недействующих концентраций (NOEC) на величину коэффициента безопасности, составляющего от 10 до 1000 раз. В настоящее время нами проводится обобщение всех доступных значений референтных концентраций для разных биосистем, что позволит в дальнейшем осуществлять как оценку экологического риска, так и сравнительную характеристику рисков здоровью человека и экологических рисков.

Проведен корреляционный анализ между параметрами, входящими в интегрированную систему для оценки риска (TERA, Новиков С.М.): среднесмертельными дозами для крыс (LD50, число значений в базе данных - 5543), ПДК в воде водных объектов (MACW), а также в почве и среднесмертельными (или эффективными) концентрациями для разных видов рыб (Brachydanio rerio - DARER, 22; Poecillia reticulata - GUP, 154; Lepomis macrochirus – BLUG, 154; Salmo gairdneri – RBTR, 120; Carassius auratus – GOLF, 66; Leuciscus idus – GOLO, 162), бактерий (Photobacterium phosphoreum – Microtox, 429), Tetrahimena pyriformis - THM, 280; водорослей: Scenedesmus quadricauda, Chlorella vulgaris – ALGEC, 233), CL50 для дафний (DMLC, 358).

Как показали исследования, наилучшие корреляции с DL50 для крыс обнаруживаются по мере повышения филогенетического уровня биотеста. Коэффициенты корреляции и стандартные ошибки прогноза (S) составили: Microtox 0,231, S= 0,763, n=283; THM 0,444, S= 0,506, n=135; ALGEC 0,443, S=0,554, n= 183; DMLC 0,5 , S=0,723, n = 305; BLUG 0,483, S= 0,091, n=139; DARER 0,463, S = 0,595, n = 21; FMIN 0,455, S = 0,789, n = 396; GOLF 0,773, S = 0,702, n = 65; GOLO 0,444, S = 0,569, n = 148; GUP 0,594, S = 0,579, n = 137; RBTR: 0,546, S = 0,819, n = 108, LD50 для мышей 0,925б, n = 3549. Слабые

корреляционные связи выявлены между токсичностью в биотестах и ПДК в воде водных объектов: Microtox 0,481, S=0,907, n = 148; THM 0,106, S = 1,005, n = 58; DMLC 0,437, S = 1,00, n=181; LD50 для крыс 0,345, S=0,957,n=1303. ПДК в почве имели следующие значения коэффициентов корреляции с токсичность в биотестах: Microtox 0,727, S = 0,9, n = 20; DMLC 0,667, S= 0,813, n=23. Еще слабее ПДК в почве зависит от LD50: r =0,189, S = 0,802, n=169 (с учетом изомеров и соединений металлов). При анализе данных обращают на себя большие значения S, что указывает на наличие значительного числа соединений, отклоняющихся от выявленных зависимостей.

За исключением токсичности для разных видов рыб, хорошо коррелирующей между собой, связи между другими биотестами, несмотря на достоверные значения коэффициентов корреляции, оказались малонадежными: корреляция между токсичностью для водорослей и Photobacterium phosphoreum характеризовалась следующими параметрами: r = 0,732, S = 0,754, n = 81); между токсичностью в тесте MICROTOX и токсичностью для дафний: r =0,733, S = 1,024, n = 141; между MICROTOX и TXM: r = 0,546, S= 0,825, n = 76. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости оценки экологического риска одновременно с использованием разных биологических моделей. Значительный и интерес представляет анализ соединений, отклоняющихся от общих моделей (“выскакивающие” варианты).

Наиболее часто эти соединения были представлены проэлектрофилами, влияющими на активность алкогольдегидрогеназы, монооксидаз и глутатионтрансферазы; электрофильными соединениями, способными к активации аллильных и пропаргиловых группировок, замещению альфа-галогенов, образованию 2-членных гетероциклов, участию в Михаэловских реакциях; цианогенные соединения и вещества, образующие шиффовые основания. Таким образом, ведущей причиной расхождений токсичности на разном филогенетическом уровне является наличие у многих химических веществ специфических особенностей метаболизма, что требует обязательно учета при межвидовых экстраполяциях.

В дальнейших исследованиях в анализ будут включены новые виды наземных организмов и предприняты попытки учета особенностей метаболизма для проведения межвидового анализа чувствительности.

Рекомендаций для принятия оптимальных управленческих решений является одной из наиболее сложных проблем в природоохранной области и требует сравнительной оценки рисков не только для здоровья человека, но и его благополучия, а также экологических рисков.

Одной из важных задач совершенствования методологии оценки риска по обоснованию научно-методического обеспечения социально-гигиенического мониторинга является разработка региональных, а в дальнейшем и национальных значений факторов экспозиции, используемых для расчета поступления химического вещества в организм человека. В отличие от стандартных, принимаемых по умолчанию, количественных значений факторов экспозиции, определение региональных и национальных параметров позволяет оценить, насколько конкретная популяция подвержена воздействию при конкретных условиях экспозиции.

Основными группами факторов экспозиции, подлежащих определению с учетом региональных особенностей, являются: показатели суточной активности с установлением времени пребывания в различных микросредах (жилые и общественные здания, транспорт, открытый воздух и др.); потребление питьевой воды и основных видов пищевых продуктов местного происхождения с установлением их доли в суточном рационе населения; общефизиологические показатели при разных видах деятельности основных групп населения.

Особенности суточной активности следует учитывать при формировании экспонируемых групп населения в зависимости от цели и задач исследования. Так, при формировании экспонируемых групп среди работающее населения (мужчины и женщины от 18 до 59 лет) необходимо учитывать фактор интенсивности труда в зависимости от характера профессиональной деятельности.

В лаборатории научных основ социально-гигиенического мониторинга и оценки экспозиции вредных факторов на основе совместного опыта работы с социологами в международном проекте по оценке риска и собственных исследований разработана анкета по оценке региональных факторов экспозиции населения. Анкета апробирована среди взрослого городского и сельского населения в совместных исследованиях с региональными органами Роспотребнадзора в мегаполисе (г. Москва), промышленном центре (г. Липецк), менее крупных городах (гг. Саяногорск, Рязань), и небольшом населенном пункте (с. Новомихайловка). Общее число респондентов составило около 2000 человек. По данным анкетирования установлено, например, что в городах с централизованным водоснабжением в зависимости от величины и развития инфраструктуры изменяется доля использования только водопроводной воды для питья и приготовления пищи. Так, в Рязани она составляет 80%, в более крупном городе Саяногорске – 64%, в промышленном центре Липецке – 35%, а в городе–мегаполисе Москве – всего 20%. При этом почти половина опрошенных респондентов подвергают водопроводную воду дополнительной очистке. В сельской местности (с. Новомихайловка) лишь 1,8% населения используют только питьевую воду из централизованной системы водоснабжения. Среди альтернативных видов водопотребления лидирующая роль у городского населения (в среднем 70%) принадлежит бутылированной воде, у сельского населения – колодезной и родниковой. Результаты анкетирования позволили установить сезонные колебания потребления питьевой воды на исследованных территориях. Выявленные особенности водопотребления следует учитывать при оценке экспозиций и рисков, связанных с загрязнением питьевой воды.

Результаты научно-методической деятельности по совершенствованию важнейших направлений методологии оценки риска апробированы в совместных исследованиях с региональными органами Роспотребнадзора на ряде территорий (Москва, Липецк, Новороссийск и др.), находящихся под влиянием предприятий теплоэнергетики, черной металлургии, строительной индустрии и т.д.

Завершены исследования по определению вклада в риски и ущербы здоровью населения, обусловленные загрязнением атмосферного воздуха от объектов топливно-энергетического комплекса (ТЭК) г. Москвы - 15 крупных ТЭЦ ОАО "Мосэнерго", а также 58 квартальных и районных тепловых станций (КТС и РТС) ГУП «Мостеплоэнерго», суммарные выбросы от которых составляют более 99% выбросов от всех объектов ТЭК столицы.

С использованием результатов моделирования распространения выбросов в приземном слое атмосферного воздуха как от отдельных объектов, так и от всех объектов ТЭК в рецепторных точках, представляющих собой геометрические центры территорий муниципальных районов города, а также мониторинга качества атмосферного воздуха по данным различных контролирующих ведомств (ГПУ «Мосэкомониторинг», МосЦГМС-Р, ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в г. Москве») оценены вклады изученных ТЭЦ, КТС, РТС, а также всего ТЭК в риски и ущербы здоровью населения на территориях 61 муниципального района г. Москвы, где в 2002 г. осуществлялся контроль в атмосферном воздухе химических веществ, содержащихся в выбросах ТЭК, и проживало 55% населения столицы.

Установлено, что вклад ТЭК по азоту диоксиду составляет от 6% до 15% (в ЦАО – 23%) от данных мониторинга; по углероду оксиду не превышает 0,05%; по бензо(а)пирену - по RFCi составляет по городу 0,5-12,2% (в ЮЗАО – до 36,2%), а по ПДК с.с. - на порядок меньше (максимальный в ЮЗАО – до 3,6%) от данных мониторинга.

Ущербы здоровью от объектов ТЭК по данным моделирования были на всех сравниваемых территориях на 1-5 порядков меньше, чем ущербы по данным мониторинга. Установлено, что не более 2-х дополнительных случаев общей смерти на 100 тыс. населения Москвы связано с воздействием изученных химических веществ, содержащихся в выбросах ТЭК.Канцерогенные риски бензо(а)пирена от выбросов ТЭК не превышали приемлемого уровня для населения, составляющего согласно РД 2.1.10.1920-04 диапазон индивидуального риска в течение всей жизни от 1x10-6 до 1x10-4.

При этом риски в большинстве муниципальных районов по данным моделирования были меньше рисков по данным мониторинга на 1-4 порядка, а в муниципальных районах ЮЗАО различия составляли от 3 до 20 раз.

Ведущим компонентом выбросов ТЭК, работающих на газе, являются оксиды азота. Однако, увеличение числа дней использования резервных видов топлива, а тем более полный переход на них может привести к появлению значительных и многообразных вредных эффектов для различных групп населения Москвы, в том числе, к увеличению общей смертности на 4,7-7,1%, смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 10,6–15,8% и смертности от респираторных заболеваний на 7,2–10,8% в сутки; госпитализации по поводу респираторных заболеваний (взрослые в возрасте 65 лет и старше) на 3,6% в сутки.

Использование резервного топлива на объектах ТЭК должно быть согласовано с природоохранными организациями для разработки мероприятий по регулированию выбросов серы диоксида и взвешенных веществ от промышленных предприятий и автотранспорта. Применение резервного топлива диктует необходимость расширения перечня приоритетных компонентов выбросов в официальной отчетной документации объектов ТЭК для учета неблагоприятных воздействий на здоровье населения серы диоксида, взвешенных веществ, канцерогенных ПАУ, бензола, формальдегида и других компонентов.

Среди перспективных проблемных вопросов считаем необходимым отметить: совершенствование сравнительной характеристики различных по своей природе рисков, дальнейшее совершенствования методологии оценки многосредовых рисков и уровней экспозиции, гармонизацию отечественной и зарубежной нормативной базы, совместное проведение работ по оценке риска, медико-биологических исследований (включая генетическое разнообразие, особенности реакций на воздействие различных представителей изучаемой популяции и др.), изучения качества жизни, психо-эмоционального статуса обследуемых лиц., а также особенностей восприятия риска. Важное значение

мы придаем также проведению методических исследований, направленных на расширение возможностей оценки натуральных ущербов здоровью как важнейшего инструмента для принятия управленческих решений.

Литература:

1. Абалкина И.Л. Страхование экологических рисков (из практики США).- М.: ИНФРА-М, 1998. - 88 с.

2. Абалкина И.Л. Экологическая ответственность. Правовые и экономические механизмы – М.: ИСКРАН, 2002.

3 Абалкина И.Л., Демин В.Ф., Иванов С.И., Новиков С.М., Порфирьев Б.Н. Экономические параметры оценки риска для расчета ущерба, обусловленного воздействием на здоровье населения разных факторов вреда. Проблемы анализа риска. –2005. -2, №2 – С.132

4. Быков А.А., Кудрявцев Г.И. Управление риском: оценка натурального и экономического ущерба для здоровья от техногенных воздействий. Проблемы региональной экологии, 1997, N4.

5. Быков А.А., Кудрявцев Г.И. Управление риском: оценка натурального и экономического ущерба для здоровья от техногенных воздействий. Проблемы региональной экологии, 1997, N4.

6. Быков А.А., Фалеев М.И. К проблеме оценки социально-экономического ущерба с использованием показателя цены риска. Проблемы анализа риска. – 2005. -2, №2 – С.114.

7. Новиков С.М., Аксенова О.И., Семутникова Е.Г. и соавт. Оценка ущерба здоровью населения г. Москвы, связанных с загрязнением атмосферного воздуха летом 2002 года. Гигиена и Санитария. 2003 № 6 стр. 99-101

8. Новиков С.М., Шашина Т.А., Кислицин В.А. и совт. Оценка риска для здоровья населения, обусловленная приритетными выбросами топливно-энергетического комплекса Москвы. Сборник докладов и каталог участников выставки III международной научно-практической конференции «Экология в энергетике –2006». М.; ОАО «ВТИ», 2006, с. – 70-73.

9. Онищенко Г.Г., Новиков С.М., Рахманин Ю.А., Авалиани С.Л., Буштуева К.А. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / под. ред. Рахманина Ю.А., Онищенко Г.Г. - М.: НИИ ЭЧ и ГОС, 2002. - 408 с.

10. Рахманин Ю.А., Новиков С. М. Оценка риска здоровью человека как основа для дальнейшего развития экологии человека и гигиены окружающей среды. Тематический номер Вестника Академии им. Мечникова, С-Пб – 2003. с.5-13.

11. Рахманин Ю.А., Новиков С.М., Румянцев Г.И., Иванов С.И. Оценка ущерба здоровью человека как одно их приоритетных направлений экологии человека и инструмент обоснования управленческих решений. Материалы пленума научного совета по экологии человека и гигиене окружающей среды. М., 2005г., с.7

12. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ загрязняющих окружающую среду. Р 2.1.10.1920-04, утв.05.03.04, 143 с.

13. APHEIS.Air Pollution and Health: a European Information System. Monitoring the Effects of Air Pollution on Health in Europe.Scientific report 1999-2000

14. Braga A.L.F., Zanobetti A., Schwartz J. The effects of weather on respiratory and cardiovascular deaths in 12 U.S. cities.// Environmental Health perspectives. – 2002. – Vol.110. p.859-863/

15. Dockery, D.W., C.A.Pope III. Acute respiratory effects of particulate air pollution. Ann. Rev.Public Health. 1994., vol.15, p.107-132

16. Exposure Factors Handbook. National Center for Environmental Assessment EPA/600/P-95-002FA august 1997

17. Guidelines for Exposure Assessment.Published on May 29, 1992, Federal Register 57(104):22888-22938

18. Pope C.A. III, Burnett R.T., Thun M.J., Calle E.E. et al.// Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to Fine Particulate air pollution//

The Journal of the American Medical Association. – March 6, 2002. – vol. 287, № 9. – p. 1132- 1142.

19. Rupa Basu, Jonatahan M.Samet. An exposure assessment study of ambient heat exposure in an elderly population in Baltimore, Maryland // Environmental Health Perspectives. – 2002. vol.110. number 12. – p. 1219-1223.

20. WHO. European Centre for Environment and Health. Quantification of the Health Effects of Exposure to Air Pollution. Report of a WHO Working Group. Bilthoven, Netherlands, 20-22 November 2000

21. WHO. Evaluation and use of epidemiological evidence for Environmental Health Risk Assessment. WHO Regiona Office for Europe, Copenhagen 2000 (EUR/00/5020369; WHO (2000). WHO Air Quality Guidelines for Europe II, 2nd edition.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СРЕДЫ ЖИЛЫХ И ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ПОМЕЩЕНИЙ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА ПО ДАННЫМ ИММУНИТЕТА

Пинигин М.А., Мольков Ю.Н., Бударина О.В., Баева И.В.

ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН, г. Москва

Иммунный статус человека, его параметры характеризуют одно из важнейших звеньев защиты организма от воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды, и является одним из важнейших признаков, определяющих здоровье человека.

В промышленно-развитых городах возникают условия, которые существенно влияют на организм человека в целом и его иммунную систему.

По данным В.А. Адо (1985) процесс урбанизации населения, интенсивное развитие химической промышленности способствует аллергизации населения, т.е. приводит к извращенным реакциям иммунной системы, в частности, к гиперергическим реакциям на химические вещества (В.Д. Иванов, 2002).

В связи с этим, целью настоящих исследований явилось изучение иммунологического статуса модельной группы населения (рабочих Московского завода «Хроматрон», цехов 2, 3, 6), а также других сотрудников, не работающих в цехах и прикрепленных также к соответствующей поликлинике завода. В качестве контроля взята группа здоровых доноров Центрального пункта переливания крови г. Москвы. Отмеченные цеха отличались высокой степенью загрязнения химическими веществами, пылью и шумом по сравнению с наружной атмосферой. Степень химического загрязнения воздушной среды в отобранных для наблюдения помещениях колебалось от 6,3 Р до 50,8 Р (по М.А. Пинигину).

В связи с вышеизложенным для изучения состояния иммунной системы были разработаны в лаборатории иммунологии инвазивные и неинвазивные методы обследования и иммунологические микротесты (И.В. Петрова, Ю.Н. Мольков, Г.М. Лещенко и др.). Этот комплекс методических подходов в оценке иммунного статуса базируется на доступном материале (слюна, моча, молоко кормящей матери, кожа, выделения слизистых носа, глаз, а также на состоянии кожных покровов, слизистой носоглотки, языка, зубов, величины доступных групп лимфатических узлов, анамнеза, данных анкетирования, физического и психического развития).

Особенно этот комплекс методов и подходов по определению состояния иммунитета, т.е. здоровья, оказался полезным при изучении действия атмосферных загрязнений на состояние здоровья человека (М.А. Пинигин, Л.А. Тепикина, И.В. Петрова, Ю.Н. Мольков и др.).

Так, впервые удалось показать прямую зависимость состояния здоровья человека (по данным иммунитета) от степени загрязнения воздуха атмосферы пылью и другими вредными веществами (М.А. Пинигин, Л.А. Тепикина, И.В. Петрова и др.). В частности, было доказано, по городу Москва, что в районах расположения детских садов вблизи Садового кольца (где имеет место особенно сильное загрязнение атмосферного воздуха) у детей отмечены низкие показатели иммунитета, что приводит к понижению уровня здоровья, более

часты простудные заболевания, аллергия и другие болезни, по сравнению со здоровьем детей, находящихся в более чистых районах Москвы.

Естественно изучение корреляционных связей иммунологических показателей выявило необходимость при социально-гигиеническом мониторинге населения для правильного заключения о состоянии здоровья по данным иммунитета применять их и опираться на их данные не менее, чем на 4–5 показателя, уменьшение их числа может снизить объективность полученных результатов.

Гетерофильные антитела (агглютинины) относятся к группе, так называемых нормальных антител и являются одним из естественных факторов защиты организма первичного неспецифического иммунитета человека. Образуются эти антитела в результате спонтанной иммунизации антигенами, которые широко распространены в природе. Повсеместно, сталкиваясь с этими антигенами в крови человека, образуются соответствующие антитела. По данным Р.В. Петрова с соавторами (1982) и А.Н. Чередеева (1976) уровень гемагглютининов характеризует функцию В – системы иммунитета и этот тест можно рекомендовать как один из методов, показывающих силу ответа иммунной системы на внешние факторы в естественных условиях проживания.

Исследования, проведенные в лаборатории, показали, что сыворотки людей дают различные титры с эритроцитами различных животных, что давало возможность подобрать в природе соответствующие антигены для лучшего выявления гетерофильных антител. Высокие титры с сыворотками здоровых людей дают эритроциты кролика (1 : 512 – 1024), мышей разных линий (1 : 64), крыс беспородных и линии «Вистар» (1 : 8 – 1 : 16), морских свинок (1 : 8 – 1 : 16), барана (1 :8 – 1 : 32). Учитывая, что сыворотки здоровых людей, доноров крови дают высокие титры по выявлению гетерофильных антител с эритроцитами кролика все дальнейшие исследования проводились с эритроцитами кролика (Мольков Ю.Н., Горячева Н.В., Сидоренко С.Г., Камбурова В.С., 1989; Бонашевская Т.И., Мольков Ю.Н., Юрьева Э.А. и др., 1993; Мольков Ю.Н., Федосеева В.Н., Левицкая В.Г., Данилова Г.И., 1985).

Исследования, проведенные в лаборатории иммунологии, показали, что гетерофильные антитела относятся в основном к иммуноглобулинам класса А (секреторным) G, M и, следовательно, этой реакцией мы определяем функцию и степень активности В – системы иммунитета (Мольков Ю.Н., Горячева Н.В., Сидоренко С.Г., Камбурова В.С., 1989).

В.В. Петров (1984) отмечал и неоднократно подчеркивал, что иммунодефицит глобулинов всегда говорит о патологии или о значительном снижении защитных сил организма и его беззащитности против различных инфекций и других вредных факторов окружающей среды, в частности химических и радиотоксических (Р.М. Хаитов и др., 1995).

Исследования сывороток здоровых доноров (200 случаев) реакцией гемагглютинации с эритроцитами кролика показали, что они имеют средний титр гемагглютининов 1 : 256 – 1024, что характеризует высокий уровень функционирования В – системы иммунитета. Контрольные сыворотки и слюна с различными заболеваниями (запущенные случаи больных раком – 20 случаев, а также 100 случаев с различными другими заболеваниями) дают различную степень снижения титра гетерофильных антител.

На московском заводе «Хроматрон» были проведены исследования по определению иммунного статуса у лиц, работающих в цехах 2, 3, 6 (имеющих загрязнение порядка от 6,3 Р до 50,8 Р) и по данным заболеваемости по листам учета поликлиники несомненно имеют больший контакт с вредностями, чем рабочие других подразделений завода и контрольной группы – здоровых доноров. Всего обследовано выборочно 75 человек (40 доноров крови из других подразделений – здоровые люди), а также выборочно взято 35 рабочих из цехов 2, 3, 6, которые проработали на заводе в данных загрязненных цехах не менее 5 лет и которые могут иметь уже какие-либо изменения, связанные с воздействием окружающей производственной среды данного предприятия на организм человека. Доноры с завода «Хроматрон» мало чем отличались по результатам гемагглютинации с эритроцитами кролика и других животных, от доноров крови с центральной станции переливания крови г. Москвы и

работающих в других учреждениях, не имеющих такого уровня загрязнения атмосферы и жилой среды. Здесь отмечены лишь незначительные отклонения у отдельных индивидуумов. Результаты этих исследований представлены в диаграмме 1. Следует отметить достоверность различия ($P < 0,05$) титров реакции гемагглютинации здоровых доноров от работающих в цехах 2, 3, 6, а также между здоровыми и больными бронхиальной астмой, раком, туберкулезом ($P < 0,05$). Больные полинозом не обнаружили такого различия ($P > 0,05$).

Далее определение иммунного статуса человека производилось методом связывания сывороточных белков, играет важнейшую роль в разнообразных защитных и патологических реакциях организма. Термином «комплемент» обозначается цитотоксическая система из 9 сывороточных факторов последовательно активирующих комплементов и трех ингибиторов, участвующих в различных иммунологических реакциях. Эта система играет важную роль, особенно при воспалении и в развитии устойчивости организма к инфекционным агентам. Для того, чтобы произошел лизис бактериальной или иной живой клетки, требуется активация от С 3 до С 9 компонентов комплемента включительно по классическому либо по альтернативному пути.

Совместно с антителами или другими «сенсибилизирующими агентами» комплемент убивает некоторых чувствительных к нему бактерий и простейших, лизирует эритроциты, способствует реакции иммунного прилипания, фагоцитозу, участвует в нейтрализации вирусов, играет роль в реакции повышенной чувствительности. Огромное количество серологических реакций, применяемых в клинической практике, требует наличия комплемента. Уровень общего комплемента в сыворотке крови характеризует состояние иммунологической неспецифической резистентности организма.

Эта реакция, несомненно, должна играть важную роль в гигиенических исследованиях при определении действия факторов окружающей среды на организм человека и животных, так как нормальное функционирование этой системы, все показатели, несомненно, характеризуют степень иммунитета, а

следовательно, состояние здоровья каждого человека. Разработанные в последние годы микрометоды постановки Р.С.К. позволяют использовать эту реакцию и у мелких животных, что важно при изучении действия различных химических веществ и иных факторов окружающей среды на организм мышей, крыс, морских свинок, кроликов и т.п., широко используемых в экспериментах. В лаборатории иммунологии ГУ НИИ ЭЧиГОС им. А.Н. Сысина РАМН нашло применение как титрование комплемента обычным классическим методом, так и экспресс-методами титрования комплемента с использованием фотометрирования. Для этой цели нами применялся ФЭК - ПМ (фотоэлектрокалориметр).

На московском заводе «Хроматрон» (модельный контингент) уровень общего комплемента был определен у рабочих цехов 2, 3, 6, а также в качестве контроля обследованы рабочие доноры крови завода, работающие в других отделах и доноры – здоровые люди с центрального пункта переливания крови г. Москвы.

Данные по определению общего комплемента в сыворотке крови рабочих суммированы в таблице 1. Наибольшее низкое содержание комплемента в сыворотке крови у рабочих модельного контингента отмечено в цехе № 2 (25.8), где загрязнение достигало порядка до 50,8 Р. Анализ уровня комплемента у здоровых доноров центрального Московского пункта переливания крови показал, что среднее значение комплемента у них было отмечено 38,2. Таким образом, это также указывает на определенное влияние факторов окружающей среды на содержание комплемента в сыворотке людей, работающих на данном предприятии, хотя и в других отделах, но менее загрязненных чем цеха 2, 3, 6.

Таблица 1

Результаты определения уровня общего комплемента по 50% гемолизу ($C'H_{50}$) в сыворотках крови рабочих завода «Хроматрон», цехов №2, 3, 6, проработавших в них более 5 лет и у здоровых доноров

Группа наблюдения	Количество случаев	Уровень комплемент[x)] м.ср.	Статистические показатели			
			G	m	T	p
Здоровые доноры	97	35,16	6,65	0,67	-	-
Рабочие завода «Хроматрон»	27	28,58	4,57	0,88	4,68	<0,05
Больные аллергическими заболеваниями (цех №2)	8	24,42	2,1	0,79	7,63	<0,05
Бронхиальная астма (всех цехов)	26	26,83	5,8	1,16	5,92	<0,05
Крапивница (всех цехов)	19	29,19	5,52	1,3	4,25	<0,05

[x)] средняя норма у здоровых людей 38,4 при колебании от 30,0-60,0 $C'H_{50}$ гемолитических единиц комплемента 0,1 мл сыворотки крови при определении электрофотометрическим методом.

В сыворотке крови модельных групп людей было также определено содержание иммуноглобулинов основных классов A, G, M.

Иммуноглобулины представляют собой семейство структурно родственных белков (Петров Р.В., 1984; А.М. Земсков, В.М. Земсков, 1989; Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин, Х.И. Истамов, 1995 и др.), несущих функцию циркулирующих антител. У человека и большинства млекопитающих имеется пять основных классов иммуноглобулинов. Это иммуноглобулины G, A, M, D, E. Иммуноглобулины синтезируются лимфоидными клетками. Большинство молекул иммуноглобулинов обнаруживаются в сыворотке и продуктах секреции различных желез. Они ответственны за гуморальный ответ на внедрение в организм человека чужеродных антигенов. Часть иммуноглобулинов прочно прикреплена к мембранам, поверхностям лимфоцитов и макрофагов. Такие иммуноглобулины служат рецепторами и играют существенную роль в клеточном иммунитете.

Наибольшей функцией иммуноглобулинов, безусловно, является связывание антигенов. Иммуноглобулин G составляет 70–75% всех сывороточных Jg человека. JgG наиболее активно связывает и нейтрализует растворимые антигены бактерий, экзотоксины, вирусы. JgG - антитела обезвреживают микроорганизмы бактерий, экзотоксины, вирусы. JgG – антитела обезвреживают микроорганизмы с помощью комплемента, опсонизации и активации фагоцитоза. Количество JgG возрастает в период инфекционных заболеваний, иммунизации, при болезнях печени, аутоиммунных расстройствах. Содержание G снижается при гипо- и агаммоглобулинемии, задержке развития, некоторых опухолях лимфоидной системы, белково-энергетической недостаточности.

Иммуноглобулин M составляет 5–10% сывороточных иммуноглобулинов.

JgM обладает высокой авидностью, активирует комплемент по классическому типу, нейтрализует полисахаридные комплексы бактерий, вирусы. JgM – антитела возрастают при внутриутробных и пеританальных инфекциях, острых гепатитах, снижаются при гипо- и агаммаглобулинемии, опухолях лимфоидной системы.

Иммуноглобулин A составляет 10% всех сывороточных иммуноглобулинов, синтезируется в плазмоцитах, находящихся главным образом в подслизистых тканях, в слизистых оболочках дыхательных путей и клеток, экскреторных железах.

Некоторое количество JgA попадает в кровяное русло (сывороточные JgA), но большая часть его остается на слизистых оболочках (секреторный JgA), обеспечивая местную резистентность к инфекции. Секреторный JgA обладает выраженной бактерицидностью, опсонизирующим эффектом, активирует комплемент по альтернативному пути, стимулирует фагоцитоз. Сывороточный JgA обезвреживает микробы и их токсины, циркулирующие в крови. Резистентность органов дыхания и желудочно-кишечного тракта ко многим инфекциям в большей степени коррелирует с присутствием специфических антител в секретах слизистых оболочек, чем с их присутствием

в сыворотке. Аналогичная закономерность установлена для слизистой оболочки носа, слюнных, слезных и молочных желез, а также женского полового тракта. Местная защита слизистых обеспечивается секреторным глобулином А (Р.А. Олардис, Дж. Бениенсток, 1984). Считается, что секреторный JgA выполняет две основные функции. Первая связана с защитой организма от проникновения возбудителей и развития инфекции. Вторая касается элиминации пищевых и других чужеродных антигенов, которые могут проникать в организм через различные слизистые оболочки, а также регуляции иммунного ответа на эти антигены.

Иммуноглобулины Е – реагины (кожно-сенсибилизирующие антитела) содержатся в сыворотках крови и в незначительном количестве в слюне, они играют роль в реакциях повышенной чувствительности. В сыворотках крови лиц с анафилактическими реакциями, бронхиальной астмой, аллергическим ринитом, атонической экземой, уровень JgE повышается в несколько раз по сравнению с нормой. JgE способен активировать макрофаги (усиление фагоцитоза), связываться с базофильными гранулоцитами, в результате чего освобождается большое количество гистамина.

Иммуноглобулин D выявляется в сыворотке крови в небольших количествах (1%). Биологическая функция его окончательно не установлена.

У нас в стране в настоящее время выпускаются моноспецифические сыворотки против G, A, M иммуноглобулинов, поэтому массовые исследования были нами осуществлены с данными иммуноглобулинами.

Многие авторы придают большое значение исследованию иммуноглобулинов в сыворотке крови человека при определении иммунного статуса человека (Р.В. Петров и др., 1984; Р.М. Хаитов и др. 1995, 2000; В.Г. Галактионов, 1998; А.А. Ярилин, 1999; А.М. Земсков, В.М. Земсков, 1999), считают, что определение иммуноглобулинов может иметь решающее значение, хотя это не исключает проведение и других исследований по выявлению состояния Т и В лимфоцитов и фагоцитарной системы иммунитета.

Иммуноглобулины определялись по методу радиальной иммунодиффузии в геле (реакция Манчини). В качестве моноспецифических сывороток были использованы препараты Нижегородского НИИ эпидемиологии и микробиологии Минздрава РФ. За основу примененной методики взят метод, описанный И.В. Петровой, Т.С. Куршаковой, Г.М. Лещенко, Л.Я. Трофимовой (1983) с небольшими модификациями, предложенными в нашей лаборатории.

На заводе «Хроматрон» этим методом были обследованы рабочие наиболее загрязненных цехов № 2, 3, 6, а также здоровые доноры крови, а также лица с бронхиальной астмой и крапивницей.

Результаты исследований суммированы в таблице № 2. Данные приведены в МЕ/мл (международные единицы). Эти величины можно переводить в любые другие единицы, используя соответствующие коэффициенты. 1 МЕ эквивалентна 80,4 мкг иммуноглобулина G, 14,2 мкг – А, 8,47 мкг – М (Мэддисон О., Стьюарт К., Фарши К., Раймерк К., 1976).

Анализ результатов сравнения уровня иммуноглобулинов основных классов А, G, М в сыворотках крови у здоровых доноров и рабочих завода «Хроматрон», цехов №№ 2, 3, 6, проработавших в них 5 и более лет показывает, что у них наблюдается дизиммуноглобулинемия. Понижение иммуноглобулинов классов А и G и отсутствие такового у класса М. У больных аллергическими заболеваниями цеха № 2 наблюдается понижение всех иммуноглобулинов классов А, G, М. У больных бронхиальной астмой отмечены также дизиммуноглобулинемия, повышение иммуноглобулина М, это также отмечено и у больных крапивницей. Уровень иммуноглобулина А не отличался от здоровых людей.

Таблица 2

Уровень иммуноглобулинов A, G, M в сыворотках крови у здоровых доноров и рабочих завода «Хроматрон», цехов №2, 3, 6, проработавших 5 и более лет на заводе

Группа наблюдения	Количество случаев	Уровень комплемент[x)] м.ср.	Статистические показатели			
			G	M	T	p
Здоровые доноры	201	A – 130,22	28,65	2,02	-	-
		G - 120,52	26,65	1,88	-	-
		M – 120,16	44,86	3,16		
Рабочие завода «Хроматрон»	27	A – 112,03	22,34	4,38	3,79	<0,05
		G – 85,83	26,15	5,13	3,37	<0,05
		M – 108,18	54,17	10,13	1,08	>0,05
Больные аллергическими заболеваниями (цех №2)	8	A – 92,55	25,36	9,56	3,86	<0,05
		G – 84,57	18,35	6,92	4,86	<0,05
		M – 77,1	43,75	16,50	2,56	<0,05
Бронхиальная астма (всех цехов)	20	A – 126,97	12,68	2,9	0,9	>0,05
		G – 102,53	34,12	7,82	2,23	<0,05
		M – 144,6	39,73	9,11	2,53	<0,05
Крапивница (всех цехов)	19	A – 11,93	35,21	8,3	2,14	<0,05
		G – 135,16	12,66	2,98	1,12	>0,05
		M – 134,11	46,23	10,9	1,22	>0,05

Таким образом, у рабочих завода «Хроматрон», цех №№ 2, 3, 6 несомненно отмечено нарушение системы иммунитета В. Снижение отдельных фракций иммуноглобулина A, G, а у выявленных больных также и M. У рабочих, таким образом, отмечается вторично приобретенная недостаточность иммунной системы, которая развивается под влиянием экзогенных воздействий на нормально-функционирующую систему В- и Т-лимфоцитов. Группа экспертов ВОЗ (1978) приводит перечень основных заболеваний, сопровождающихся вторичным иммунодефицитом и подчеркивает, что данные лица чаще заболевают различными заболеваниями (протозойными и глистными, бактеринемийными, вирусными и т.п.) и у них наблюдаются нарушение питания и другие патологические состояния (злокачественные опухоли, заболевания почек, диабет). В то же время эти же заболевания

приводят также к вторичной недостаточности (приобретенной) иммунной системы.

Для выявления влияния бытовых аллергенов на человека были также проведены исследования с больными, отобранными в поликлинике завода и со здоровыми донорами крови. Эта группа была взята для того, чтобы выявить конкретное влияние отдельных факторов окружающей среды на иммунитет, то есть на здоровье человека. В этой группе были использованы методы по изучению состояния Т-клеточного иммунитета. Изменение гуморального иммунитета были такие же, как и в предыдущих исследованиях, приведенных выше. Наблюдаемое также изменение фагоцитоза и определенные сдвиги в системе клеточного иммунитета, хотя они менее выражены, чем по тестам, определяющих состояние гуморального иммунитета. Данные результаты приведены в таблице № 3.

В группе больных аллергическими заболеваниями (модельная группа рабочих завода), вызванных различными бытовыми аллергенами, наблюдается понижение всех показателей фагоцитоза (П.Ф., Ф.И., Ф.Ч., И.П., П.П.), что указывает на хроническое воздействие бытовых аллергенов и на снижение иммунологической резистентности организма к вредным факторам окружающей среды. У больных аллергическими заболеваниями, вызванных различными аллергенами на производстве и быту (модельный контингент рабочих завода), наблюдается также дизиммуноглобулинемия. Некоторое увеличение иммуноглобулина М, снижение иммуноглобулина А, и почти одинаковое количество иммуноглобулина G, как у аллергиков, так и у здоровых доноров. У больных наблюдается резкое снижение среднего показателя уровня комплемента и титра гетерофильных антител.

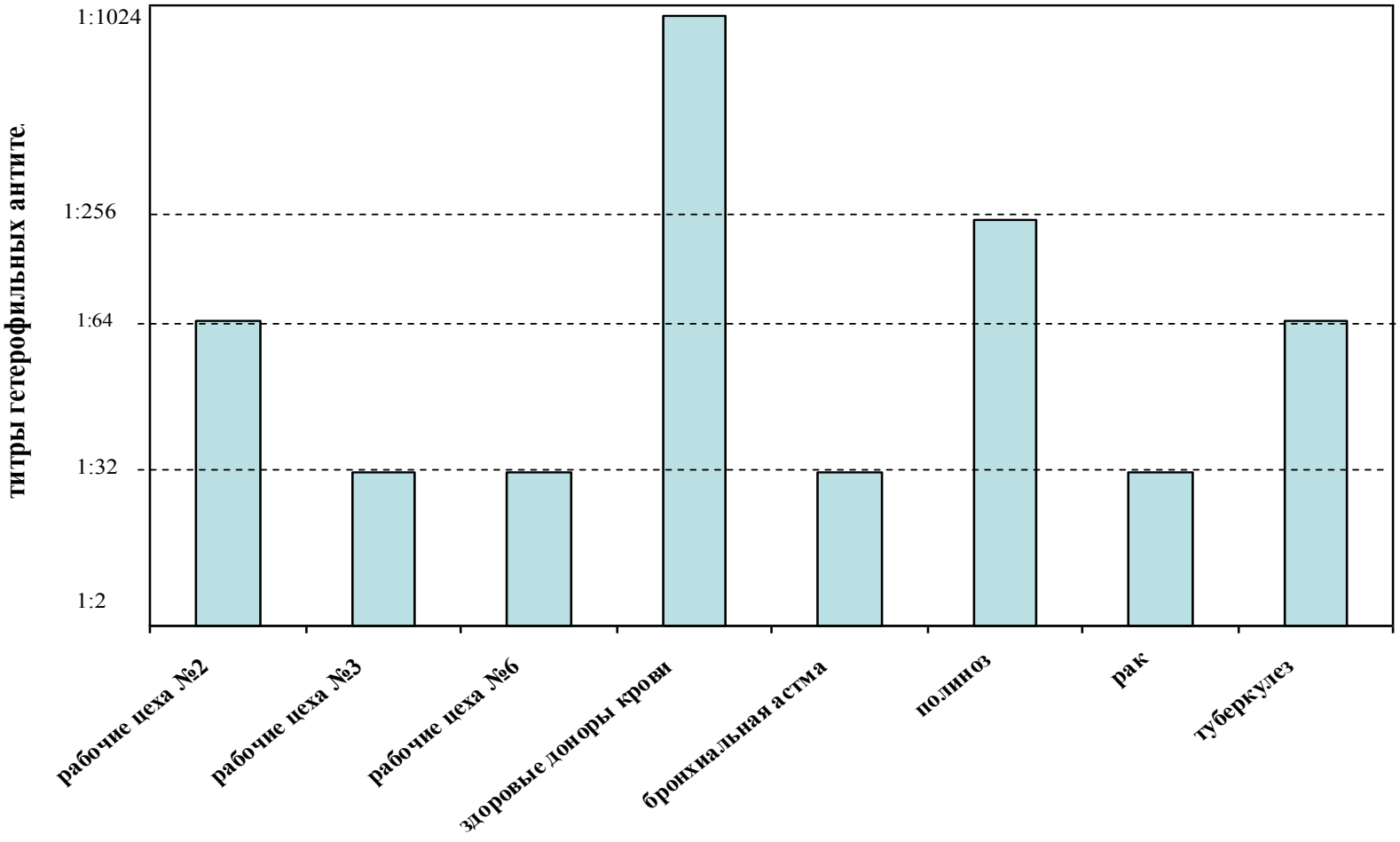
Таблица 3

Средние уровни иммунологических реакций у больных аллергическими заболеваниями (бытовые аллергены) и у здоровых доноров

Группа наблюдений	Иммунологические реакции										
	Фагоцитоз[x)]					Т-лимфоциты (Е-РОК)	Иммуноглобулины			Комплемент C^1H_{50}	Титр гетерофильных антител
	П.Ф.	Ф.Ч.	Ф.И.	И.П.	П.П.		A ме/мл	G ме/мл	M ме/мл		
Больные аллергическими заболеваниями	65,66	2,12	1,45	0,14	12,04	53,42	114,79	127,89	132,18	26,7	1:64
Здоровые доноры крови	77,8	3,0	2,82	0,68	36,1	57,1	130,22	120,52	120,16	38,2	1:512

[x)] ПФ - % фагоцитоза
ФЧ – фагоцитарное число
ФИ – фагоцитарный индекс
ИП – индекс переваривания
ПП - % переваривания

Результаты реакции гемагглютинации с эритроцитами кролика сывороток людей, проработавших на заводе «Хроматрон» в цехах №2,3,6 более 5 лет, здоровых доноров и больных некоторыми другими заболеваниями



Показатели клеточного иммунитета у больных аллергическими заболеваниями по сравнению со здоровыми донорами достоверно не отличались, хотя наблюдалась такая тенденция к снижению общего содержания Т-лимфоцитов у больных аллергическими заболеваниями, вызванными бытовыми аллергенами (бытовая и производственная пыль, пищевые продукты, косметические средства и т.п.).

Анализ данных ряда иммунологических реакций (гетерофильные антитела, уровень комплемента, основных классов иммуноглобулинов) показали, что у рабочих (модельная группа) цехов №№ 2, 3, 6 Московского завода «Хроматрон» и проработавших в них не менее 5 лет, наблюдается снижение ряда показателей по сравнению со здоровыми донорами крови жителей г. Москвы, работающих на других предприятиях. Такого рода изменения защитных факторов иммунитета может указывать на возможность наличия вредных факторов в окружающей среде (как, и было отмечено в исследовании) и на возможность более частого заболевания этих рабочих инфекционными и другими заболеваниями.

Литературные данные показывают, что такого рода вторичная недостаточность иммунной системы течет обычно благоприятно, при условии ликвидации факторов, выявленных в окружающей среде (ликвидация загрязнения и т.п.) и лечение самой иммунной недостаточности. При продолжающемся воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды и дальнейшем снижении защитных механизмов иммунитета формируется хроническая патология, становятся частыми инфекционные и иные заболевания.

Отечественными и зарубежными учеными уже было отмечено, что в условиях загрязнения окружающей среды, наблюдается повышение заболеваемости как взрослого, так и детского населения (Г.И. Сидоренко, 1981; М.А. Пинигин, 1981; Ю.Д. Губернский, С.М. Новиков, Н.В. Калинина, А.В. Мацюк, 2002; Alharho F.M., Barreto M.K., Waldron H.A., 1984; Collins J.A., 1984; Cunningham-Rundles: Cunningham-Rundles W.F., 1983) и возможности

коррекции вредных влияний окружающей среды на иммунитет (Г.И. Сидоренко, М.П. Захарченко, В.Г. Морозов, Н.Ф. Кошелев, В.С. Смирнов, 1992; Р.М. Хаитов и др., 1995; А.М. Земсков, В.М. Земсков, 1999 и др.).

Исследования иммунного статуса, проведенные у рабочих модельной группы Московского завода, цехов, наиболее загрязненных, и проработавших в них не менее 5 лет показали изменение гуморального и клеточного иммунитета и его снижение вплоть до иммунодефицита по сравнению со здоровыми донорами крови.

Таким образом, используемые иммунологические микротесты (определение гетерофильных, естественных антител, уровней общего комплемента иммуноглобулинов A, G, M, фагоцитоза и определение общего количества Т- и В-лимфоцитов в крови) дают возможность определять ранние изменения в иммунном статусе организма, и тем самым выявлять неблагоприятные факторы в окружающей среде, а также групп повышенного риска среди работающих в условиях повышенного химического загрязнения атмосферного воздуха и контактов с бытовыми аллергенами.

Эти исследования указывают косвенно на необходимость проведения санитарно-гигиенических мероприятий в указанных цехах и на необходимость проведения лечебно-профилактических мероприятий по устранению их вторичных и иммунодефицитных состояний у лиц с измененным иммунным статусом, указывающим на значительное понижение защитных сил организма.

В современных условиях здоровье общества во многом зависит от реального обеспечения безопасности среды обитания, как на производстве, так и в жилой среде (Губернский Ю.Д., Рахманин Ю.А., Лициков В.А., 2003). Следовательно, системообразующим фактором жилой и производственной среды, очевидно, должно служить ее гигиеническая безопасность и возможность успешного осуществления человеком всех своих социальных и биологических функций.

Данные исследования снова показали, что применение микрометодов определения иммунного статуса по крови дает возможность осуществлять

социально-гигиенический мониторинг состояния здоровья человека по иммунитету. Однако при использовании крови для определения степени иммунитета при массовых исследованиях больших контингентов людей мало перспективно, так как это затруднительно, очень трудоемко и дорого. Здесь необходимо использовать неинвазивные методы определения иммунного статуса (по слюне, моче, молоку кормящей матери, коже и т.п.), тем более события последних лет показали, что по слюне можно ставить диагноз на СПИД, определять уровень наркотиков и алкоголя, и это более простые, информативные и доступные методы, которые уже внедрены в США и Японии (М.А. Пинигин, И.В. Петрова, Ю.Н. Мольков и др., 2004).

Литература

1. В.А.Адо // Аллергия – М. 1985 – с. 1-160.
2. Т.И.Бонашевская, Ю.Н.Мольков, Э.А.Юрьева и др. // Гиг. и сан., 1993.
3. В.Г.Галактионов // Иммунология – 2000 – с. 1 – 485. Выводы и рекомендации ВОЗ // Бюл. ВОЗ. 1981 – т.52 - № 5 –с. 31 -44.
4. Ю.Д.Губернский, С.М.Новиков, Н.В.Калинина и др.// Гиг. и сан. 2002 - № 6 – с. 27 – 30.

Ю.Д.Губернский, Рахманин Ю.А., Лициков В.А. // Вестник РАМН – 2003 - № 3 – с. 9 – 13.

5. А.М.Земсков, В.М.Земсков // Клиническая иммунология – 1999 – с. 1 – 603.
6. В.Д.Иванов // Угроза здоровью человека : современные гигиенические проблемы и пути их решения – М. 2002 – с. 99 – 100.
7. Ю.Н.Мольков, В.Н.Федосеева, В.Г.Левицкая и др. // Здоровье и функциональные возможности человека – М. 1985 – с. 294.
8. Ю.Н.Мольков, Н.В.Горячева, С.Г.Сидоренко и др. // Методология фундаментальных исследований в гигиене окружающей среды. М. 1989. – с. 58 – 62.
9. Мэддисон О., Стьюарт К., Фарши К. и др. // Бюл. ВОЗ – 1975 - №2 – с. 180 – 186.
10. Олардис Р.А., Бениенстон И. // Бюл. ВОЗ – 1984 – т. 62 – с. 7 – 24.

11. Р.В.Петров, А.Н.Чередеев, Л.В.Ковальчук // Иммунология – 1982 - № 6 – с. 21 – 25.
12. Р.В.Петров, Ю.М.Лопухин, А.Н.Чередеев и др. // Оценка иммунного статуса – М. 1984 – с. 1 – 36.
13. И.В.Петрова, Т.Е.Куршакова, Г.М.Лещенко и др. // Стандартизированные методы обследования иммунной системы человека - М. – 1984 – с. 1 – 29.
14. М.А.Пинигин, В.Н.Павлов // Современные проблемы гигиенического регламентирования и контроля качества окружающей среды. М. 1981 с. 25 – 28.
15. М.А.Пинигин, И.В.Петрова, Ю.Н.Мольков и др. // Гиг. и сан. – 2004- № 5 - с. 36-38.
16. Г.И.Сидоренко // Гиг. и сан., 1981 №5 – с. 4 – 7.
17. Г.И.Сидоренко, М.П.Захарченко, В.Г.Морозов и др. // Эколого-гигиенические проблемы исследования иммунного статуса человека и популяции – 1992 с. 1 – 103.
18. Р.М.Хаитов, Б.В.Пинегин, Х.И.Истамов // Экологическая иммунология. ВНИРО – 1995 – с. 1 – 219.
19. А.Н.Чередеев // Общие вопросы патологии – 1976 – Т.И. – с. 124 – 160.
20. А.А.Ярилин // Основы иммунологии – 1999 –с. 1 – 607.
21. Alharho F.M. // Sci. Gotal Environ – 1984 – t. 35, n. 1 – p. – 71 – 84.
22. Collins J.A. // N. J. Sci. – 1984 – t. 21, n. 1 – p. 93 – 97.
23. Cunningham – Rundles C., Cunningham – Rundles W.F.,// Immunodiognosis for Clinicians – 1983 – p. 336 – 289/.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КЛАССОВ ОПАСНОСТИ ПРЕДПРИЯТИЙ И ПРОИЗВОДСТВ

Пинигин М.А., Сабирова З.Ф., Тепикина Л.А., Федотова Л.А.,
Некрасова Г.И., Бударина О.В., Шипулина З.В.
ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н.Сысина РАМН

Загрязнение атмосферного воздуха является одним из основных факторов неблагоприятного воздействия на здоровье населения.

С целью защиты населения от влияния вредных производственных факторов (жидкие, твердые и газообразные выбросы; шум, вибрация и другие виды воздействия) создается санитарно-защитная зона между промышленными предприятиями и ближайшими жилыми и общественными зданиями. Размеры санитарно-защитной зоны регламентированы в соответствии с санитарной классификацией, являющейся основой Санитарно-эпидемиологических правил и нормативов СанПиН 2.2.1/2.1.1.1200-03 «Санитарно-защитные зоны и санитарная классификация предприятий, сооружений и иных объектов».

Основы санитарной классификации производств и предприятий разработаны 70 лет назад, в период, когда отсутствовали объективные методы определения и оценки химического, физического и биологического загрязнения окружающей среды и, следовательно, методы количественной оценки опасности производств.

В СанПиН 2.2.1/2.1.1.1200 - 03 дана классификация предприятий и производств в отношении их опасности, но отсутствуют термины и - определения, связанные с этим понятием. В настоящее время появилась необходимость определения терминов, которые ранее вообще не употреблялись, но их использование способствует расширению и уточнению понятия опасности предприятий, а также критериев их опасности. Ниже приведены разработанные в лаборатории гигиены атмосферного воздуха Института под руководством проф. М.А. Пинигина термины и определения, которые рекомендуются при характеристике опасности предприятий и производств.

Класс предприятия и производства - количественная характеристика опасности предприятия или производства, имеющая порядковое числовое значение и соответствующий ему размер санитарно-защитной зоны: первый класс - 1000 м; второй класс - 500 м; третий класс - 300 м; четвертый класс -100 м; пятый класс -50 м.

Коридор опасности предприятий (производств и отраслей) - пределы колебания опасности предприятий и производств по классам в зависимости от их характера, мощности, объема выбросов и т.п., или принадлежность данного характера предприятий и производств к различным классам опасности. Чем шире коридор опасности предприятий, тем разнообразнее классы их опасности. Согласно СанПиН 2.2.1/2.1.1.1200-03, производства химической промышленности по их характеру относятся к пяти классам (1-му, 2-му, 3-му, 4-му и 5-му). Производства же по выплавке чугуна непосредственно из руд и концентратов в зависимости от общего объёма доменных печей, а также предприятия по вторичной переработке цветных металлов (меди, свинца, цинка и др.) в зависимости от их мощности отнесены к 4 –м классам (соответственно к: 1,2; 1,2, 3, 4-му).

При широком коридоре опасности может преобладать удельный вес наиболее или наименее опасных предприятий или производств (в химической промышленности более 50% составляют производства 1 и 2 классов, а в текстильном производстве и легкой промышленности - предприятия 4 и 5 классов).

Коэффициент опасности компонента выбросов - отношение массы (т/год) загрязняющего вещества, входящего в состав выбросов, к его среднесуточной ПДК.

Критерии опасности предприятия - степень или риск ухудшения состояния здоровья населения или отдельных лиц и все факторы и характеристики, которые в той или иной мере обусловливают уровень производственных химических, физических и биологических воздействий на людей, проживающих в районе размещения предприятия, а также

определяющие токсиколого-гигиеническую характеристику загрязняющих веществ.

Опасность предприятий и производств - вероятность неблагоприятного воздействия химического, физического и биологического загрязнения окружающей среды на здоровье населения, проживающего в районе размещения источников этого загрязнения, уровень которого может быть уменьшен до нормативных значений градостроительными мерами, в частности путем увеличения ширины санитарно-защитных зон.

Согласно пункту 1.2. СанПиН 2.2.1/2.1.1.1200-03 основным критерием установления санитарно-защитных зон предприятий является санитарная классификация. Об этом же свидетельствует проведенный анализ критериев, которые легли в основу установления класса опасности 525 объектов, (табл. 1) хотя в пункте 2.12 указано, что «Для объектов, их отдельных зданий и сооружений с технологическими процессами, являющимися источниками воздействия на среду обитания и здоровье человека, в зависимости от мощности, условий эксплуатации, характера и количества выделяемых в окружающую среду токсических и пахучих веществ, создаваемого шума, вибрации и других вредных физических факторов…».

Таблица №1

Количество предприятий и производств размер ширины санитарно-защитной зоны (СЗЗ), которых установлен с учетом критериев СанПиН 2.2.1/2.1.1.1200-03

Критерии, принятые в СанПиН	Предприятия (в том числе объекты)		Производства		Итого	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Пункты 1.2; 2.7; 2.12; 4.1; раздел IV; в том числе с учетом:	274	52,19	251	47,81	525	100
[redacted]характера деятельности	170	62	223	89	393	**74,85**
[redacted]мощности;	51	19	7	3	**58**	**11,05**
[redacted]условий эксплуатации;	14	5	3	1	**17**	**3,24**
[redacted]характера и	3	1	---	---	**3**	**0,57**

количества выделяемых веществ; [redacted]создаваемого шума, вибрации и других физ. факторов; [redacted]мер по уменьшению вредного воздействия на среду обитания и здоровье человека.	36 0	13 0	18 0	7 0	**54** **0**	**10,29** **0**

Как видно из таблицы № 1, санитарная классификация лежит в основе установления СЗЗ всех 525 объектов, и, следовательно, класс предприятия является не только основным, но и интегральным критерием опасности предприятий и производств. Из общего числа предприятий для 471 классификация проведена с учетом химического воздействия на окружающую среду и только для 54 - с учетом физических факторов, прежде всего шума.

С учетом мощности классифицированы 58 (11,05% от общего числа) предприятий и производств; с учетом физических факторов (шум, вибрация и другие) – 54 (10,29%); условий эксплуатации - 17 (3,24%); характера и количества выделяемых веществ – 3 (0,57%). Только для 132 (25,15%) предприятий, производств и промышленных объектов, представленных в санитарной классификации действующего СанПиН учтены вышеназванные критерии для установления размеров СЗЗ.

Таким образом, критерии, определяющие опасность предприятий как источников загрязнения атмосферного воздуха, используются в СанПиН весьма ограниченно и в этом смысле санитарно-эпидемиологические правила и нормативы имеют существенные недостатки, особенно в условиях современного развития экономики нашей страны.

Существенным недостатком существующей классификации является жесткая связь классов (1-й, 2-й, 3-й, 4-й и 5-й) с размерами СЗЗ (соответственно 1000, 500, 300,100 и 50 м).

Нельзя не отметить, что в СанПиН совершенно отсутствуют указания на то, каким образом должен устанавливаться класс предприятия, хотя в п. 2.14. отмечается: «Для объектов, не включенных в санитарную классификацию, а

также с новыми, недостаточно изученными технологиями, не имеющими аналогов в стране и за рубежом, ширина СЗЗ устанавливается в каждом конкретном случае решением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации или его заместители».

Сложившееся исторически и ставшее традиционным наименование классов в виде порядковых чисел от первого до пятого оказалось обратно направленным степени опасности этих классов - чем меньше порядковое значение класса, тем больше его опасность, так как в этом случае устанавливается наибольший размер СЗЗ.

Между тем для определения опасности предприятий необходимо установить, каким образом изменяется вероятность нарушения здоровья населения с изменением класса опасности.

Несмотря на многочисленные эпидемиологические исследования и активное развитие методологии оценки риска, общее количественное выражение указанной зависимости остается не разработанным неизвестным. Можно полагать, что для получения такой характеристики для предприятий только одной отрасли потребуется значительное время.

Определение вероятности **нарушения здоровья** населения, связанное с классом опасности предприятий, весьма сложное, трудоемкое и чрезвычайно дорогое мероприятие. Поэтому осуществление исследований по определению вероятности нарушения здоровья населения от класса опасности предприятий в ближайшее время мало реально.

В связи с изложенным для оценки опасности предприятий по критерию здоровья следует использовать санитарную классификацию, а также оценку их опасности по состоянию здоровья работающих на этих предприятиях.

Действительно, санитарная классификация производств и предприятий, уходящая своими корнями в далекое прошлое и основанная на учете только характера этих производств, являться интегральным количественным критерием их опасности.

Уже первые законодательные акты рассматривали градостроительные меры (установление классов промышленных предприятий с удалением их от селитебных территорий) как путь предупреждения вредного влияния этих предприятий на состояние здоровья населения. Так, императорский декрет во Франции для открытия предприятий требовал «представления гарантии в том, что производство не будет причинять беспокойства соседним владельцам». Закон 1849 года и последующих лет в Бельгии устанавливал три класса предприятий по степени вреда и опасности для населения. В Италии (1934 г.) Королевским указом предписывалось, что предприятия 1-й категории «должны быть изолированы в открытом поле и находиться вдали от жилья», а 2-й категории - должны принять специальные меры предосторожности, «для того, чтобы не вредить здоровью соседей».

В России Строительным уставом (1857, 1900, 1912 г.г.) и Уставом о промышленности (1893, 1906 г.г.) предусматривались градостроительные меры с целью исключения и снижения «степени беспокойства и вреда для людей» Затем в нормативных документах РСФСР и СССР и последних СанПиН 2.2.1/2.1.1.1200-03 «Санитарно-защитные зоны и санитарная классификация предприятий, сооружений и иных объектов» санитарно-защитные зоны (СЗЗ) рассматриваются как обязательные элементы любого объекта, являющегося источником воздействия на среду обитания и здоровье человека (п. 2.6. абзац 5), и предназначены для «обеспечения снижения уровня воздействия до требуемых гигиенических нормативов по всем факторам воздействия за ее пределами …» (п.2.8.).

Ввиду сложности непосредственной количественной оценки здоровья, в качестве критериев установления размеров СЗЗ используются гигиенические нормативы, утверждаемые МЗ РФ и направленные на предупреждение развития неблагоприятных рефлекторных и резорбтивных эффектов (СанПиН 2.1.6.1032-01 «Гигиенические требования к обеспечению качества атмосферного воздуха населенных мест»).

Таким образом, существующая ныне санитарная классификация отражает опыт многих поколений специалистов, усилия которых были направлены на предупреждение неблагоприятного влияния производственных факторов на здоровье населения путем осуществления градостроительных мер.

Между классами предприятий, т.е. степенью их опасности для здоровья населения, и размерами СЗЗ существует определенная связь: чем опаснее предприятие, тем больше должен быть размер его СЗЗ, чтобы предупредить вредное воздействие производственных факторов на здоровье населения, проживающего в районе размещения этого предприятия.

Исторически сложилось, что опасность предприятий получила свое количественное выражение в размере (величине) расстояния, которое необходимо для снижения воздействия (устранения опасности) до уровня, не причиняющего вреда здоровью населения, проживающего за пределами этого расстояния. Сейчас указанный уровень определяется значением гигиенического норматива (нормативов) или величиной приемлемого риска.

Следовательно, для оценки опасности предприятия важнейшее значение имеет расстояние, за пределами которого неблагоприятное воздействие на здоровье населения производственных источников химического, биологического и физического загрязнения исключается. Именно таким расстоянием по существу является размер (ширина) санитарно-защитной зоны промышленных предприятий.

За весь период использования СЗЗ и соответствующих классов их число составило 7, хотя одновременно применялось только 5, как это имеет место и в последних СанПиН 2.2.1/2.1.1. 1200-03.

С целью поиска выражения зависимости ширины СЗЗ как отражения опасности предприятия от его класса следует использовать коэффициент, который без изменения исторически сложившегося наименования классов, позволил бы привести числовое значение в соответствие со степенью их опасности. В качестве такого коэффициента можно использовать число 6.

При разнице этого числа (6) с традиционным порядковым числом класса (z), классы приобретают скорректированные числовые значения (x_j) соответствующие их опасности:

Первый класс: $x_1 = 6 - 1 = 5$;

Второй класс: $x_2 = 6 - 2 = 4$;

Третий класс: $x_3 = 6 - 3 = 3$;

Четвертый класс: $x_4 = 6 - 4 = 2$;

Пятый класс: $x_5 = 6 - 5 = 1$.

Наиболее опасный класс, для которого ранее устанавливался размер СЗЗ равный 2000 м и который ныне не входит в санитарную классификацию, но для отдельных предприятий может существовать необходимость установления СЗЗ такого размера, следует назвать фантомным классом (в традиционном обозначении - класс 0). Скорректированное числовое значение этого класса составит $x_6 = (6- 0)= 6$. Наименее опасный класс (в традиционном обозначении - класс 6) будет иметь скорректированное числовое значение $x_0= (6-6)= 0$.

Для подтверждения обоснованности принятой корректировки числового значения классов, из-за отсутствия количественных характеристик опасности предприятий для здоровья населения использована ранжировка отраслей экономики по уровню профессиональной заболеваемости работающих в этих отраслях, как свидетельство возможности влияния производственных факторов на здоровье не только работающих, но и населения, проживающего в районе размещения предприятия.

Наиболее высокие уровни профессиональной заболеваемости регистрируются на предприятиях угольной промышленности, тяжелого машиностроения, энергетического комплекса, транспорта, цветной металлургии, черной металлургии; тракторного, строительно-дорожного и сельскохозяйственного машиностроения, т.е. на предприятиях тех отраслей, которые являются существенными источниками загрязнения окружающей среды и атмосферного воздуха.

В соответствии с ранжированием отраслей экономики по показателям профессиональной заболеваемости за 1997-1999 гг. (95,8% - хронические заболевания и отравления) можно отметить, что диапазон колебания этой заболеваемости за указанный период составил 0,12 (газовая промышленность) - 81,09 (угольная промышленность) случая на 10000 работающих. При этом различие максимальных и минимальных значений профессиональной заболеваемости по годам колебалось от 53 в 1997 г. до 180 в 1999 г.

В соответствии с указанными диапазонами профессиональной заболеваемости можно разделить отрасли экономики в отношении опасности развития профессиональных заболеваний (отравлений) на семь классов: 0 класс (фантомный) - число случаев заболеваний на 10000 работающих более 16; 1-й класс - более 8 до 16; 2-й класс - более 4 до 8; 3-й класс - более 2 до 4; 4-й класс -более 1 до 2; 5-й класс - более 0 до 1; 6-й класс -1 отсутствие профессиональных заболеваний. Такое деление соответствует исторически сложившемуся делению предприятий и производств в отношении опасности для здоровья населения, проживающего в районах их размещения.

Поскольку опасность предприятий для здоровья населения находит свое отражение в размере ширины СЗЗ, постольку математическое выражение этой опасности можно представить с учетом исторически сложившейся зависимости размера СЗЗ от класса предприятий.

Логический и графический анализ показал, что зависимость минимальной безопасной для здоровья населения санитарно-защитной зоны от его класса (скорректированного числового значения) является степенной функцией $y = ax^{в}$, что на логарифмической сетке может быть аппроксимировано прямой и соответствующим уравнением:

$\lg y = 1{,}3979 + 0{,}3242 \lg x_j$; где

y - размер СЗЗ предприятия заданного класса опасности;

x_j - скорректированный класс опасности предприятия (6- z - традиционный порядковый номер класса).

Формула 1 позволяет определять размер ширины СЗЗ как величину непрерывную, если класс представляется также в виде непрерывной величины. Последнее возможно тогда, когда класс определяется по критерию, имеющему количественные характеристики, например мощность, использованная для классификации предприятий по вторичной переработке цветных металлов.

На основе сопоставления мощности и соответствующих классов указанных предприятий установлено, что скорректированный класс опасности конкретного предприятия (x_j.) как непрерывная величина равен отношению суммы его мощности (М) и коэффициента пропорциональности классов (К = 1999 т/год) к числу, определяющему диапазон градации класса ($Д_{кл}$= 1000 т/год):

$$x_j = \frac{М + К}{Д_{кл}} \qquad (2)$$

Используя формулу 2, можно определить скорректированное значение класса предприятия по переработке цветных металлов с учетом его мощности, например, составляющей 2550 т/год: $x_j = 2550 + 1999/1000 = 4,449$.

Отсюда размер ширины СЗЗ составит: $\lg y_j = 1,3979 + 0,3242x_j = 1,3979 + 0,3242 \cdot 4,45 = 2,84059$; $y_{4,45} = 692,8$ м.

Таким образом, размер ширины СЗЗ рассматриваемого предприятия, относящегося ко 2 классу в традиционном обозначении, с учетом его мощности составит 693 м, а не 500 м, как того требует СанПиН для предприятий 2 класса.

В соответствии с формулой 1 получена формула 3, позволяющая определять с учетом класса предприятия (x_j.) его опасность как относительную вероятность (y_j.) возникновения неблагоприятных эффектов у населения, проживающего в районе размещения предприятия, когда меры по созданию санитарно-защитной зоны не принимаются:

$$\text{Lg } y_j = 0,3242x_j \qquad (3)$$

Согласно формуле 3, относительная вероятность неблагоприятных эффектов возрастает по отношению к ее фоновому уровню, равному 1: у предприятий 5 класса в традиционном обозначении - в 2,11 раза; 4 класса - в 4,3

раза; 3 класса - в 9,4 раза; 2 класса - в 19,8 раза и 1 класса - в 41,8 раза, что удовлетворительно совпадает с оценкой опасности предприятий разных классов как отношения нормативных размеров ширины их СЗЗ. Однако в данном случае относительная вероятность неблагоприятных эффектов может быть представлена не только в дискретных, но и в непрерывных величинах.

В соответствии с приведенным примером класса опасности предприятия 4,45, относительная вероятность развития неблагоприятных эффектов у населения составит 27,71, если меры по организации СЗЗ не будут приняты.

Подобным же образом можно получить формулы с использованием других критериев опасности, позволяющих переходить к значениям классов и размерам ширины СЗЗ предприятий как непрерывным величинам.

Вместе с тем следует отметить, что оценка опасности предприятий чрезвычайно сложна, так как требует всестороннего анализа, обусловленного ими загрязнения во времени и пространстве с качественной и количественной характеристикой его компонентов, особенностей их биологического действия, режима и длительности воздействия на население, величин гигиенических нормативов, особенностей источников загрязнения и селитебных зон, их размещения на территории, а также метеорологических условий и многого другого.

Например, опасность предприятий может изменяться на 7-9 порядков в зависимости от величины гигиенических нормативов загрязняющих веществ при равенстве всех прочих условий.

Решению этих сложнейших задач может способствовать дальнейшее развитие технологий моделирования загрязнения окружающей среды в целом и атмосферного воздуха в частности.

Важнейшим критерием опасности предприятий следует считать гигиенические нормативы предельно допустимых концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе. В настоящее время существует развитая система гигиенических нормативов допустимого содержания вредных веществ в атмосферном воздухе, насчитывающая ПДК (максимальные разовые и

среднесуточные) 664-х и ОБУВ 1549-ти загрязняющих веществ.

Для оценки опасности предприятий, как источников загрязнения атмосферного воздуха могут быть использованы не только предельно допустимые концентрации различных химических веществ, но и референтные концентрации.

Референтная концентрация /доза/ - суточное воздействие химического вещества в течение всей жизни, которое устанавливается с учетом всех имеющихся современных научных данных и вероятно, не приводит к возникновению неприемлемого риска для здоровья чувствительных групп населения.

В зависимости от токсичности и опасности веществ диапазон различий референтных концентраций составляет от 10^{-6} (бенз/а/пирен) до 90 (1,2,2-трифтор-1,1,2-трихлорэтан) мг/м^3. Эти различия представлены по оси абсцисс номограммы, которая была разработана в лаборатории гигиены атмосферного воздуха по предложению проф. М.А. Пинигина для оценки опасности предприятий с учетом коэффициентов опасности компонентов выбросов (рис. 1).

Номограмма определения коэффициента опасности компонентов выбросов с учетом их референтных концентраций для хронического ингаляционного воздействия, объема выбросов и класса предприятий представляет собой двойную логарифмическую сетку, на нижней оси абсцисс которой представлены значения референтных концентраций загрязняющих веществ, а на оси ординат- годовой объем выбросов каждого вещества (от 10^{-3} до 10^6 т/год). Коэффициенты опасности представляют отношение массы компонентов выбросов к их референтной концентрации. Наклонные линии на номограмме отражают коэффициенты опасности веществ (от 10^{-4} до 10^7- верхняя ось абсцисс). В соответствии со значениями коэффициентов опасности на второй верхней оси абсцисс представлены классы опасности предприятий: от 1 до 5-го, а также фантомный (0) класс ($К_{оп} > 10^5$) и малоопасный (6) класс ($К_{оп}<10^0$). На третьей верхней оси абсцисс представлены соответствующие

размеры санитарно-защитных зон предприятий одного класса в отличие от дискретных размеров, установленных СанПиН 2.2.1/2.1.1.1200-03.

Используя указанную номограмму можно также определить опасность предприятия в зависимости от массы компонентов выбросов и значений их референтных концентраций, несмотря на то, что диапазон изменений этих показателей может достигать 10 порядков.

Например, выброс 1 кг/год диоксида азота (RFC- 0,04 мг/м^3) позволит отнести предприятие к 6 классу. В то же время выброс 10 т/год этого вещества переводит предприятие в 3 класс, а –1000 т/год во 2 класс. Ко 2 классу можно также отнести предприятие, в выбросах которого содержится бенз/а/пирен, имеющий RFC- 0,000001 мг/м^3, если объем его выброса составляет 1 кг/год.

Для оценки опасности предприятия определяется коэффициент опасности всех компонентов, исходя из валовой массы выбросов вещества и значения его референтной концентрации (RFC). В качестве показателя принимается коэффициент того вещества, которое имеет наибольшее его значение, так как выбранный в соответствии с этим веществом класс опасности соответствует тому размеру СЗЗ, на границе которой не будет превышения референтной концентрации. Поскольку это вещество взято как наиболее опасное, то все остальные компоненты будут, безусловно, менее опасны и, поэтому, в комплексной оценке опасности не будут иметь значимой роли.

Таким образом, предложенная номограмма, разработанные формулы позволяет надежно и достаточно оперативно рассчитать коэффициент опасности веществ и на его основе определить класс предприятия в зависимости от качественного и количественного состава его выбросов, мощности и, следовательно, выйти на уровень размера санитарно-защитной зоны.

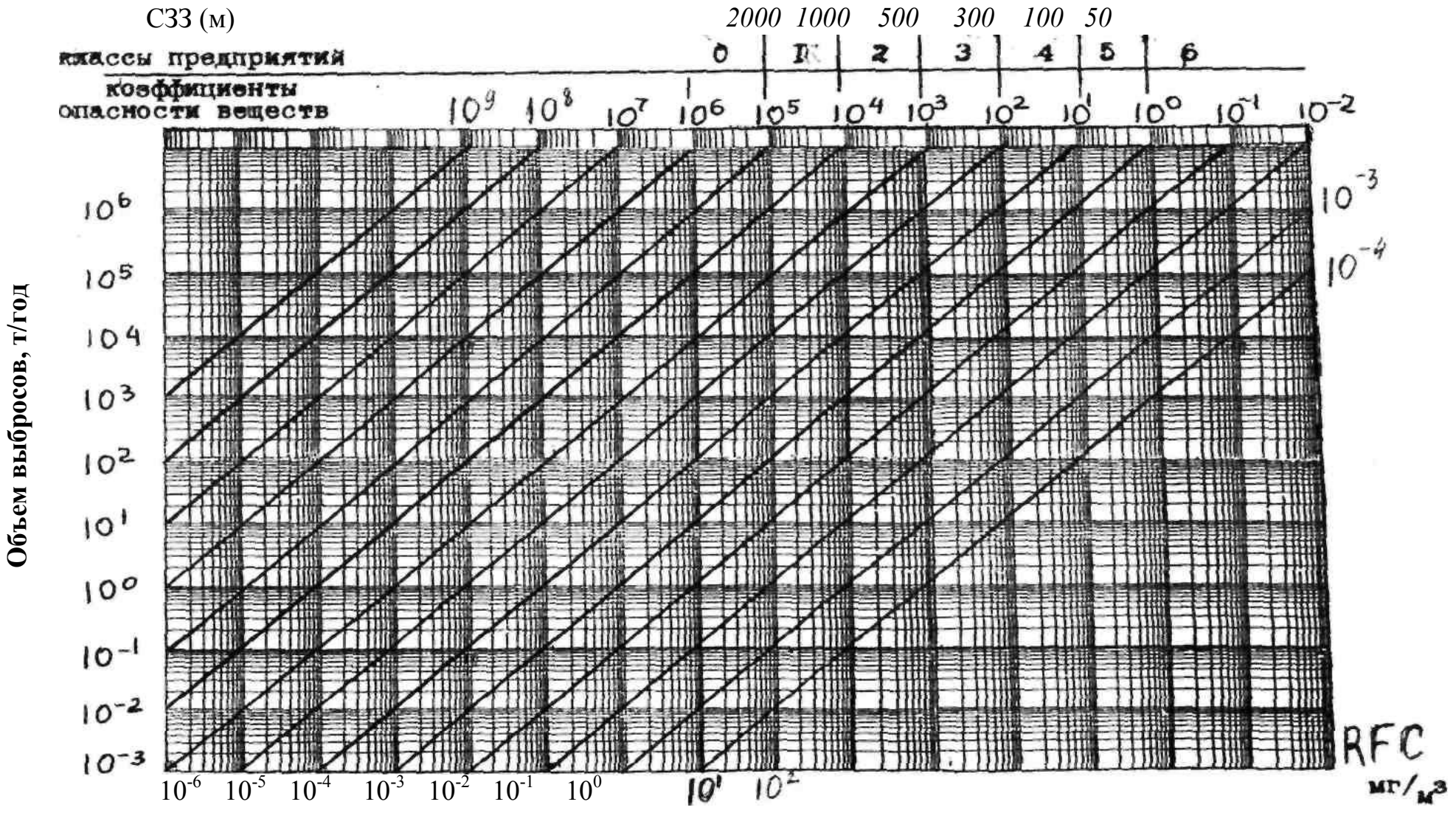


Рис.1. Номограмма определения коэффициентов опасности веществ с учетом их объема выбросов, референтных концентраций и классов опасности.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ УСТАНОВКИ «НЬЮСТЕР-10» ДЛЯ ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ОТХОДОВ

Русаков Н.В., Короткова Г.И., Романенко Н.А., Васютина Л.Ф., Недачин А.Е.
ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН

Среди множества критериев выбора оптимальной технологии обеззараживания отходов ЛПУ важнейшими являются обеспечение эпидемиологической (биологической) и химической безопасности конечных продуктов и предупреждение загрязнения окружающей среды газообразными, твердыми и жидкими остатками процесса обработки отходов.

Проблема эффективности обработки и обеззараживания предметов обихода, оборудования, медицинской и лабораторной посуды, инвентаря, инструментов, а также различных медицинских отходов, заражённых или потенциально опасных в отношении возможного наличия в них возбудителей инфекционных заболеваний различной этиологии, является одной из актуальных в системе предупредительных дезинфекционных мер, направленных на предотвращение их распространения в процессе утилизации данных отходов.

В особой степени это относится к высоко устойчивым формам микроорганизмов, таким как вирусы (полиомиелита, гепатитов А, В, С, Д), споровым, а также бациллам, среди которых, как известно, самыми устойчивыми являются возбудители сибирской язвы – Bac. Anthracis (представитель особо опасных инфекций), способных длительное время выживать в объектах окружающей среды, сохраняя свои патогенные свойства.

В связи с этим, особую опасность в этом отношении представляют отходы предприятий микробиологической промышленности (производства антивирусных вакцин, микробов-продуцентов, БВК), а также высоко инфицированные медицинские отходы.

Главной особенностью медицинских отходов является способность оказывать защитное действие для содержащихся в них патогенных

микроорганизмов от воздействия физических и химических факторов окружающей среды, а также обеззараживающих агентов, применяемых при их дезинфекции, в результате чего патогены способны еще более длительно выживать в окружающей среде, что представляет высокую эпидемическую опасность для здоровья населения.

Наиболее эффективным способом инактивации медицинских отходов, по-видимому, является комбинирование физических и химических методов обработки, включающих предварительное измельчение, высокотемпературное воздействие, обработку паром, давлением, и умеренными концентрациями дезинфектантов, что не приводит к образованию новых токсических веществ, гарантирует высокий эффект обеззараживания отходов, обеспечивает эпидемическую безопасность их последующей утилизации.

В системе обеззараживания медицинских отходов, в настоящее время, предусматривается сочетание локальных установок, функционирующих в местах образования отходов и централизованных станций для обслуживания нескольких учреждений. В мировой практике известны различные методы обеззараживания эпидемиологически опасных отходов лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ). К их числу относятся:

1. физико-химические технологии:

- обеззараживание отходов лучевыми методами (СВЧ, инфракрасное излучение);

- паровая стерилизация (автоклавирование);

- химическая дезинфекция;

- технологии, базирующиеся на механической деструкции и термической стерилизации (воздействие влажного жара).

2.Высокотемпературные технологии:

- использование принципа пульсирующего горения;

- сжигание в расплаве солей;

- использование порошкообразных пиротехнических смесей фильтрационного горения (ПСФГ);

- плазменная технология;

- пиролизная технология и др.

Вывоз отходов ЛПУ на полигоны и заводы по сжиганию не устраняют высокую степень риска распространения инфекционных заболеваний при их транспортировке. Является проблемным вопрос переработки отходов из стекла и металла, патологоанатомического и биологического материалов. При сжигании любым методом существует высокая степень загрязнения окружающей среды. Кроме того, для многих технологий требуется наличие капитальных сооружений, их отличает дороговизна эксплуатации и обслуживания. Проблематичным является вторичное использование обезвреженных и переработанных медицинских отходов. Все перечисленное выше диктует необходимость объединения в одной технологии оптимальных экономически выгодных возможностей переработки всех видов образующихся в ЛПУ отходов, полного их обезвреживания, уменьшения во много раз в объеме и весе полученного материала, получения вторсырья.

Применение методов термического обеззараживания опасных отходов класса Б и В рекомендовано Российскими санитарными правилами СанПиН № 2.1.7.728-99 «Правила сбора, хранения и удаления отходов лечебно-профилактических учреждений» и Всемирной организацией здравоохранения.

Одним из экологически чистых термических методов обеззараживания и переработки медицинских отходов, позволяющим ответить на поставленные выше вопросы, является утилизатор «Ньюстер-10», предназначенный для больниц, медицинских центров, лабораторий и других лечебно-профилактических учреждений, имеющих малый и средний объем образующихся отходов класса Б и В в ЛПУ.

Технология «Ньюстер-10», представленная Итальянской фирмой, предусматривает проведение обеззараживания отходов ЛПУ класса Б и В в соответствии с классификацией СанПиН №2.1.7.728-99 и их измельчение. Данная технология запатентована в Европе (№TO97A00048 от 24.01.97) и

зарегистрирована в Российской Федерации (Регистрационное Удостоверение МЗ РФ №2002/762).

Установка обеспечивает автоматизацию процессов измельчения и обеззараживания инфицированных отходов, что позволяет довести их до безопасной в эпидемиологическом плане однородной, уменьшенной в объеме в 5-7 раз массы с размером частиц 2-3 мм.

Технология основана на процессе деструкции различных видов отходов:

- изделия из пластмассы и резины (шприцы, зонды, фильтры, системы для переливания крови, катетеры и пр.);

- стекло (бутылки, флаконы, пробирки, ампулы, пипетки и пр.);

- мелкий металлический инструментарий (иглы шприцов, скарификаторы, скальпели, бритвы);

- изделия из целлюлозы, бумаги, картона, дерева и ткани;

- перевязочный материал;

- памперсы;

- некоторые виды биологических отходов (некрупные патологоанатомические отходы, гистологический материал, биоптаты, биологический материал и культуры микроорганизмов).

Измельчение и обеззараживание происходит в герметичной камере-мельнице при высокой температуре, получаемой от ударов и трения материала при высокой скорости вращения. При этом обеззараживание достигается термическим воздействием и чередованием орошения отходов водой и полного их обезвоживания, что способствует достижению бактерицидного эффекта с протеиновым разрушением клеточной стенки микроорганизмов. Дополнительным фактором обеззараживания отходов, рабочей камеры и устранения неприятных запахов является 3-х кратное добавление гипохлорида натрия с 10% активным хлором в течение 20-ти минутного цикла переработки партии отходов. Повышенное содержание жидкости в отходах не усложняет эксплуатацию установки, а только удлиняет фазу испарения в цикле стерилизации.

В процессе переработки под действием высоких температур пластмассовый материал плавится, стекло и мелкий металлический инструмент перетирается в пыль и отходы превращаются в единородную, сыпучую массу. После окончания цикла переработанный материал с помощью пневматического устройства «Autopak» отсасывается из камеры, помещается в пластиковый пакет и транспортируется на полигон для захоронения ТБО.

Мощность установки составляет 15-25 кг/цикл, объем камеры 130 л, продолжительность каждого цикла в среднем 20 минут (в зависимости от влажности и содержимого заложенных остатков). При производительности установки 40 кг/час, 6-ти часовом рабочем дне и работе 5 раз в неделю может быть переработано 48000кг/год отходов класса Б и В.

Конечный продукт переработанных отходов может быть использован как топливо или поступать на полигон ТБО в общем составе отходов класса А.

Технологией переработки и обеззараживания отходов в целях предупреждения неблагоприятного воздействия отходящих газов на атмосферный воздух предусматривается их очистка на фильтрах грубой очистки (очистка воздуха на угольных фильтрах от основной части химических веществ) и фильтрах тонкой очистки - бактерицидные фильтры (HEPA фильтры), обеспечивающие в соответствии с ГОСТом 99,9% очистку воздуха от микробных частиц.

В установке используется система рециркуляции воды. В канализационную систему происходит сброс воды, идущей на охлаждение системы; по данным производителя остаточное количество хлорсодержащих соединений в сточных водах не более 0,01% по активному хлору.

Уровень шума в рабочем помещении в соответствии с Технологической инструкцией по эксплуатации установки составляет 70 дба и не превышает предельно допустимых уровней по СН 2.2.44./2.11.8..562-96.

Оценка работы установки по обеззараживанию и переработке проводилась на медицинских отходах лечебно профилактических учреждений,

собранных в г. Лянторский, г. Сургут, г. Тюмень (Российская Федерация) и г. Минск (Республика Беларусь).

При изучении функционирования установки «Ньюстер-10» в производственных условиях было установлено, что, в целом, параметры технической характеристики соответствуют данным, указанным в Технологической инструкции по ее эксплуатации.

Однако установлено, что фактическое время одного цикла переработки не всегда соответствовало указанному в инструкции, а было больше заявленных 20 мин. При проведении медико-биологических испытаний, выполненных в ФГУ «Центр госсанэпиднадзора в Тюменской области» фактическое время одного цикла составляло 37 мин.

Следует отметить, что время работы утилизатора «Ньюстер-10» в ГУ НПЦ онкологии и гематологии Республики Беларусь по переработке первой закладки образцов медицинских отходов класса Б и В составляло порядка 1 часа 20 минут, вместо положенных 20-30 минут. Время работы утилизатора при обработке второй закладки было меньшим и составило 40 минут. В ряде случаев это объяснялось слишком влажным состоянием поступивших для обработки материалов. Одновременно с этим в процессе работы установки в помещении ощущается наличие неприятного запаха.

При анализе содержания вредных веществ в воздухе рабочей зоны определялись следующие концентрации химических веществ: фенола 0,087 – <0,05 мг/м^3, формальдегида 0,022 - <0,05 мг/м^3, стирола <1,8 мг/м^3 сумма углеводородов 0,73-1,2 мг/м^3, диметилбензола <5,0 мг/м^3, метилбензола <3.0 мг/м^3, этилацетата <3.0 мг/м^3, бутанола<5,0 мг/м^3, пропанола <2,5 мг/м^3, изопропанола <2,5 мг/м^3, этанола 100 - <25 мг/м^3. Все определенные концентрации химических веществ не превышали предельно допустимых (ГН 2.2.5.1313.-03).

Исследованиями, выполненными лабораторией электромагнитных полей, установлено, что уровни вибрации находились в пределах допустимых величин. В рабочем помещении на расстоянии 1м от установки уровень шума

составлял 84,4–88 дБА. С учетом того, что оператор находится там только в момент загрузки и выгрузки отходов, воздействие шума может расцениваться как прерывистое, непостоянное, колеблющееся во времени. В соответствии с примечанием к п.5.3 СН 2.2.4/2.1.8.562-96 уровень звука в этом случае не должен превышать 110 дБА. С применением средств индивидуальной защиты органов слуха по ГОСТ 12.4.051 при установленных уровня звука время работы не ограничено. В смежных помещениях уровень шума не нормируется.

В атмосферном воздухе изучено содержание гидробензола (фенола), формальдегида, суммы углеводородов, этанола, метилбензола, диметилбензола, бутилацетата. В пробах атмосферного воздуха, отобранных на расстоянии 5м по всем изученным веществам не превышали соответствующих ПДК (ГН 2.1.6.1338-03). В тоже время в пробах, отобранных на расстоянии 10-12м от источника выброса, концентрации формальдегида незначительно превышали ПДК загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест. Вместе с тем, указанное превышение ПДК (концентрации на уровне 0,041-0,038 мг/м^3 при $ПДК_{м.р.}$ 0,035 мг/м^3) находится в пределах суммарной погрешности метода равной 25% (РД 52.04.186-89).

Исследованиями Минского городского Центра гигиены и эпидемиологии в атмосферном воздухе не обнаружено превышение ПДК для азота диоксида, углерода оксида, углерода диоксида, хлора (протокол № 51-26/04524-04537 от 24.10.2005). Как указывалось ранее, технологией переработки и обеззараживания отходов в целях предупреждения неблагоприятного воздействия отходящих газов на атмосферный воздух предусматривается их очистка на фильтрах грубой очистки (очистка воздуха на угольных фильтрах от основной части химических веществ) и фильтрах тонкой очистки - бактерицидные фильтры (HEPA фильтры), обеспечивающие в соответствии с ГОСТом 99,9% очистку воздуха от микробных частиц.

В программу наших исследований входила оценка эффективности обеззараживающего действия утилизатора медицинских отходов «Ньюстер-10» - установки по измельчению и стерилизации медицинских отходов, в

отношении наиболее характерных представителей основных групп бактериальной, вирусной и споровой микрофлоры.

Оценка эффективности обеззараживающего действия установки «Ньюстер–10» была проведена на базе ГУ НПЦ детской онкологии и гематологии Республики Беларусь. В условиях проведенного опыта в качестве объекта медицинских отходов, подлежащих обработке на установке «Ньюстер-10», были использованы следующие материалы, искусственно зараженные модельными тест-микроорганизмами: текстиль (перевязочный материал; вата); металл (медицинские инструменты, скарификаторы); медицинское стекло (ампулы и др.); пластик, резина (1-разовые шприцы, мембраны для диализа, трубки, и др.). Для заражения материала, подвергающегося стерилизации использовались следующие модельные тест-микроорганизмы: E.coli 1257, РНК-содержащий фаг MS-2, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Вирус полиомиелита 1 типа LSc2ab, Bac.Subtilis, Candida albicans.

Исходные концентрации модельных микроорганизмов, используемых для заражения материалов, подлежащих обработке (марля, резина, стекло, пластик, металл), при которой оценивали эффективность обеззараживающего действия установки «Ньюстер-10» создавали равными для всех тест-микроорганизмов и составляли n 10^8кл/мл (в 1-й закладке) и n 10^9 кл/мл (во 2-й закладке).

Материалы, подлежащие обеззараживанию - текстиль, пластик, металл, стекло, искусственно заражали вышеуказанными концентрациями модельных тест-микроорганизмов. Перед проведением стерилизации в камере от каждого зараженного образца оставляли контрольный образец материала, зараженный аналогичной концентрацией микроорганизмов для контроля исходного уровня содержания каждого микроорганизма. Затем заражённые образцы помещали в рабочую камеру установки «Ньюстер-10». Помимо искусственно зараженных моделей медицинских отходов в камеру реакции дополнительно помещали еще 40 кг других медицинских отходов, доставленных из клинических отделений детского онкологического центра. После этого рабочую камеру установки «Ньюстер-10» герметично закрывали, включали заданный, рабочий режим, при

котором материал, зараженный микроорганизмами, подвергался обработке в соответствии с установленной технологией. После обработки (обеззараживания) измельченные и обработанные остатки (материалы) отбирались на исследование для определения степени инактивации модельных микроорганизмов. В упаковке, помещаемой в камеру реакции, материалы, зараженные модельными тест-микроорганизмами (марля, резина, стекло, пластик, металл), содержались в 3-х дубликатах. Работа установки «Ньюстер-10» в заданном режиме испытывалась в 2-х повторностях.

Полученные данные свидетельствуют, что в результате примененной технологии обработки на установке «Ньюстер-10» образцов отходов (металл, стекло, ткань, пластик, резина), зараженных модельными микроорганизмами в 1-й закладке - E.coli 1257 в концентрациях от $1,3x10^8$ КОЕ/мл до $7,5x10^8$ КОЕ/мл, РНК-содержащими фагами MS-2 в концентрациях от $1,7x10^8$ БОЕ/мл до $9,5x10^8$ БОЕ/мл, вирусом полиомиелита I типа LSc2ab в концентрации от $2,6x10^8$ до $8,7x10^8$ $ТЦД_{50}$/мл; синегнойной палочкой - Pseudomonas aeruginosa (штамм 10145) в концентрациях от $1,2x10^8$ КОЕ/мл до $8,5x10^9$ КОЕ/мл; золотистым стафилококком (штамм 609) в концентрации от $5,7x10^8$ до $8,2x10^8$ КОЕ/мл; Candida albicans в концентрации от $3,9x10^8$ до $7,8x10^8$ КОЕ/мл; и спорами Bac. subtilis в концентрации от $2,8x10^8$ до $7,7x10^8$ КОЕ/мл была получена полная 100%-я инактивация данных микроорганизмов в каждой из 3-х закладок..

На следующем этапе (во второй закладке зараженного материала - металла, стекла, ткани, пластика, резины) концентрации модельных тест-микроорганизмов на испытуемых образцах были повышены на 1 порядок - до n 10^9КОЕ/мл (для выявления гигиенического запаса надежности работы установки) и составляли: для E.coli 1257 - от $3,7x10^9$ КОЕ/мл до $7,4x10^9$ КОЕ/мл, для РНК-содержащих фагов MS-2 - от $1,1x10^9$ БОЕ/мл до $9,0x10^9$ БОЕ/мл, для вирусов полиомиелита I типа LSc2ab -от $3,0x10^9$ до $6,0x10^9$ $ТЦД_{50}$/мл; для синегнойной палочки - Pseudomonas aeruginosa (штамм 10145) от $3,5x10^9$КОЕ/мл до $8,4x10^9$ КОЕ/мл; для золотистого стафилококка (штамм 609)

- от $3,6x10^9$ до $9,6x10^9$ КОЕ/мл; для Candida albicans - от $1,5x10^9$ до$7,8x10^9$ КОЕ/мл; и спорами Bac. subtilis в концентрации от $1,7x10^9$ до $9,4x10^9$ КОЕ/мл.

Результаты микробиологического анализа образцов, полученных после проведенной обработки зараженных объектов (модельных медицинских отходов) в камере утилизатора «Ньюстер-10» в том же заданном режиме, показали, как и в первой закладке, получена полная 100%-я инактивация всех испытуемых тест-микроорганизмов, что свидетельствует о высокой эффективности инактивирующего действия утилизатора медицинских отходов «Ньюстер-10».

Для санитарно-гигиенической оценки степени обсемененности поверхности рабочей камеры установки “Ньюстер-10” до и после работы были взяты смывы на наличие бактерий E. coli 1257 и стафилококка. Результаты показали, что на внешней поверхности рабочей камеры установки до проведения опыта содержание бактерий E. coli составляло $1,9x10^1$ КОЕ/мл. Содержание стафилококка на внешней поверхности рабочей камеры установки до проведения опыта составляло $7,6x10^1$ КОЕ/мл смыва. После проведения опыта содержание бактерий E. coli на внешней поверхности рабочей камеры установки составляло $2,6x10^1$ КОЕ/мл смыва. Содержание стафилококка на внешней поверхности рабочей камеры установки после проведения опыта составляло $6,8x10^1$ КОЕ/мл смыва.

Результаты проведенных испытаний установки показали, что технология в рабочем режиме способна полностью инактивировать (на 100%) такую зараженность отходов, что свидетельствуют о высокой эффективности инактивирующего действия данного утилизатора в отношении широкого спектра высокоустойчивой антропогенной микрофлоры, контаминирующей медицинские отходы, что обеспечивает полную эпидемическую безопасность для последующей утилизации, вывоза и захоронения их.

Установлено, что установка для обеззараживания «Ньюстер-10» в режиме дезинфекции эффективна для обеззараживания и утилизации медицинских отходов.

Установка оказалась эффективной и в отношении гельминтов. Следует отметить, что в исходных образцах отходов ЛПУ обнаруживались яйца аскарид, власоглавов, токсокар, онкосферы тениия, а также цисты лямблий, ооцисты криптоспоридий. Основную часть составляли яйца аскарид (87-92%)и цисты лямблий (90-93%). Яйца аскарид в 68-79% были жизнеспособными на стадии 1-2-х бластомеров, 18-22% - неоплодотворенные, 43-10% - нежизнеспособные (деформированные). Цисты лямблий были жизнеспособными в 93-96%.

Обработка отходов в установке «Ньюстер-10» приводит к их полной (100%) дезинвазии.

На жизнеспособность яиц гельминтов и цист простейших губительно действуют высокая температура и смена влажности. Получаемый продукт безопасен в санитарно-паразитологическом отношении.

Таким образом, данные оценки обеззараживающего действия утилизатора медицинских отходов «Ньюстер-10» выявили высокую эффективность его в отношении широкого спектра высоко устойчивой антропогенной микрофлоры и обеспечение полной эпидемической безопасности переработанных медицинских отходов, что было подтверждено результатами микробиологических и паразитологических исследований. На основании чего можно сделать вывод, что установка для обеззараживания «Ньюстер-10» в режиме дезинфекции эффективна для обеззараживания и утилизации медицинских отходов ЛПУ класса Б и В.

ТОКСИКОЛОГО–ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕРМИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ УТИЛИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Русаков Н.В., Крятов И.А., Евсеева И.С., Чудакова С.Б., Донерьян Л.Г., Пиртахия Н.В.

ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН

Проблемы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия страны являются сферой межотраслевого регулирования и одним из важнейших аспектов национальной безопасности в области охраны здоровья населения. Гигиенические проблемы, обусловленные загрязнением почвы отходами производства и потребления, остаются в числе приоритетных.

Одной из важнейших экологических проблем практически каждого региона России является обезвреживание токсичных органических отходов. Ряд отходов из-за повышенной реальной и потенциальной опасности требует специальных мер обезвреживания. В частности, к таким отходам относятся лекарственные препараты с истекшим сроком годности, фальсифицированные лекарственные препараты.

Существующая как в нашей стране, так и за рубежом система обращения с больничными отходами, в основном, направлена на предотвращения распространения инфекционного начала и практически не касаются токсических свойств отходов лечебно-профилактических учреждений.

Основным технологическим процессом промышленной переработки отходов, используемых в настоящее время в мировой практике, является их сжигание, обеспечивающее наибольшую полноту обезвреживания отходов, независимо от числа компонентов. Так, в развитых странах Западной Европы, сжиганию подвергается от 20 до 80% образующихся отходов.

Следует отметить, что выбор оптимальной технологии переработки отходов наиболее ответственный этап в общей разработке концепции их удаления. Во всем мире ведутся работы по поиску наиболее оптимальных для охраны окружающей среды технологий утилизации химических отходов.

В Научно-исследовательском институте экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН были проведены исследования по санитарно-гигиенической оценке технологии сжигания лекарственных препаратов с применением топлива высокотемпературного горения и контактного нагрева типа ПСФГ.

Целью санитарно-гигиенических исследований явилась определение степени опасности золошлаков лекарственных средств образующихся в результате применения автономного энергоносителя (высокометаллизированных смесей фильтрационного горения).

Объектами изучения являлись: золошлаки процесса сжигания 20 лекарственных средств (таблица 1).

Таблица 1

Фармацевтические группы изученных лекарственных препаратов

Фармацевтическая группа	Лекарственное средство	Химическая формула
Лекарственные средства, действующие на сердечно-сосудистую систему	Но-шпа	$C_{24}H_{31}NO_4$
	Кавинтон	$C_{22}H_{26}N_2O_2$
	Стугерон	$C_{26}H_{28}N_2$
	Энам	$C_{20}H_{28}N_2O_2$
Лекарственные средства, действующие преимущественно на ЦНС	Пироксикам	$C_{15}H_{13}N_3O_4S$
	Ибупрофен	$C_{13}H_{18}O_2$
	Цитрамон Р	$C_8H_{10}N_4O_2 + C_9H_8O_4 + C_8H_9NO_2$*
Лекарственные средства, регулирующие метаболические процессы	Нейромультивит	витамины группы В (B_1,B_6,B_{12}) *
	Кортизона ацетат	$C_{21}H_{28}O_5$
	Урожестан	$C_{21}H_{30}O_2$
	Солкосерил	Препарат животного происхождения
	Алоэ жидкий	Препарат растительного происхождения
	Кальция глицерофосфат	$C_3H_7CaO_6P$
Противомикробные, противовирусные и противопаразитарные средства	Бензилпенициллина Na соль	$C_{16}H_{18}N_2O_4S$
	Делагил	$C_{18}H_{26}CLN_3$
Лекарственные средства, действующие преимущественно на периферические нейромедиаторные процессы	Димедрол	$C_{17}H_{21}NO$
	Бесалол	$C_{13}H_9O_3$+экстракт белладонны*
	Прозерин	$C_{13}H_{22}N_2O_6S$
	Анаприлин	$C_{16}H_{21}NO_2$
	Папазол	$C_{20}H_{21}NO_4 + C_{19}H_{20}N_2$*

«*»- комбинированный препарат (несколько действующих веществ)

При выборе образцов для исследования учитывались химическая структурная формула лекарственных средств и их групповая принадлежность, позволяющие теоретически прогнозировать ожидаемые продукты деструкции при пиролизе.

Методическая схема эколого-гигиенической оценки промышленных отходов включала в себя изучение токсичности отходов методами экспресс-оценки. Исследованы водные экстракты золошлаков ПСФГ и 20 лекарственных средств (ЛС), подготовленные в соответствии с методическими рекомендациями, разработанными Государственным институтом гигиены МЗ ВР (г. Будапешт, 1985) с использованием дистиллированной и водопроводной воды.

Экспериментальная оценка токсичности водных экстрактов золошлаков ПСФГ, бензилпенициллина натриевой соли, пироксикама и их разведения 1:50 и 1:100 на теплокровных животных проведена в соответствии с МУ 2.1.5.720-98 «Обоснование гигиенических нормативов химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования» в остром и подостром экспериментах.

В работе изучены показатели, характеризующие морфологический состав крови (количество эритроцитов, лейкоцитов, концентрацию гемоглобина, уровень гематокрита). В различном биологическом материале (сыворотке крови, тканях печени) определена активность ацетилэстеразы (АЭ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), В–N–ацетилглюкозаминидазы (В-N-ац), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Гл-6-ФДГ). Оценены морфофункциональные показатели ткани печени, почек, сердца.

Оценка состояния иммунной системы указанных выше водных экстрактов золошлаков и их разведений выполнена в отдельных экспериментах, позволяющих провести сравнительный анализ стимуляции гуморального звена иммунитета у лабораторных животных (мыши, самки, генетическая линия Balb/c) при однократном введении внутрибрюшинно всем животным в дозе 100 мкг раствора бычьего сывороточного альбумина.

Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований проведена с использованием пакетов стандартных компьютерных программ Excel 7.0, SPSS+.

Учитывая что, химическое загрязнение, связанное с захоронением золошлаковых отходов термической технологии уничтожения лекарственных средств, может получить интегральную оценку на основании реакции почвенных биообъектов, которые будут в первую очередь испытывать на себе токсическое действие химических агентов. Выщелачивание токсичных элементов из золошлаков и их последующая миграция в обитаемый слой почвы может привести к гибели или изменению видового состава микрофлоры.

Исследования показали значительное влияние исходных водных экстрактов золошлаков ПСФГ и лекарственных средств на биологическую активность почвы, выражающееся в изменении почвенного микробиоценоза, подавлении роста почвенных грибов, изменении самоочищающейся способности почвы, угнетении численности азотобактера. Данное влияние нивелируется разведениями экстрактов 1:20 и 1:50. Наибольшее токсическое действие отмечается со стороны золошлака папазола. Для нивелирования его неблагоприятного влияния на почвенные микроорганизмы необходимо разведение 1:100 и выше.

Одно из основных мест среди биологических методов оценки опасности отходов занимает фитотестирование, которое проводится с использованием в качестве тест-объекта семян растений и позволяет выявить неблагоприятное влияние токсикантов на начальной стадии их развития. За тест-функцию была принята длина корней проростков семян, проращиваемых на водных экстрактах золошлаков.

Статистическая обработка результатов с применением регрессионного анализа позволила рассчитать среднеэффективные ER_{50} разведения, вызывающие торможение роста корней относительно контроля на 50% и определить класс опасности по фитоэффекту.

Установлено, что золошлак ПСФГ относится ко II классу опасности – высоко опасный по параметру фитотоксичности. Степень опасности ЗШ лекарственных препаратов может быть оценена на уровне II-ого (прозерин, но-шпа, анаприлин, урожестан, кавинтон, пироксикам, солкосерил, нейромультивит, кальций глицерофосфат, бесалол, кортизона-ацетат, делагил, стугерон, бензиленициллина натривая соль, папазол, цитрамон Р, димедрол, алоэ жидкий, ибупрофен) и I-ого (энам) классов.

Сравнительная оценка влияния водных экстрактов золошлаков ПСФГ и лекарственных средств на гидробионты показала что, они в целом оказывали высокое биологическое действие на дафний, генеративную функцию инфузорий, светящихся бактерий.

Проведенные исследования показали что, если отход технологии относится (водный экстракт ЗШ ПСФГ) к III классу, то при сжигании ЛС с применением ПСФГ образующиеся ЗШ могут относиться как ко II, так и к IV классу опасности.

Золошлаки нейромультивита, цитрамона Р, димедрола, бесалола, ибупрофена, пироксикама, энама, прозерина, кортизона ацетата, делагила, бензилпенициллина натриевой соли, анаприлина, солкосерила по своим токсическим свойствам в биоте, следует отнести к III классу опасности, а золошлаковые отходы урожестана, кальция глицерофосфата к IV классу опасности - малоопасные.

Наибольшее токсическое действие на гидробионты оказывали водные экстракты золошлаков папазола, экстракта алоэ, кавинтона, стугерона, но-шпы. Они относятся ко II классу опасности – высокоопасные.

Для оценки токсичности ЗШ ЛС дополнительно проведен тест по влиянию водных экстрактов на сперматозоиды быка. Результаты, полученные с использованием данного тест-объекта, не однозначны. Наибольшее токсическое действие на сперматозоиды быка оказывали водные экстракты золошлаков бесалола, папазола и кальция глицерофосфата, для них

нетоксичным было разведение 1:1000. Наименьшее токсическое действие отмечалось со стороны золошлака бензилпенициллина натриевой соли – 1:5.

Таким образом, ни одна из приведенных выше методик биотестирования не может считаться полностью приемлемой в целях обоснования заключения о безопасности или опасности изученных золошлаков. По результатам биотестирования можно сделать лишь предварительное заключение об опасности отходов.

Учитывая санитарно-химическую характеристику золошлаков, выявленное действие на тест-организмы в экспресс-методах, представлялось необходимым проведение экспериментально-токсикологических исследований на теплокровных животных (крысы, мыши) для наиболее полной оценки их токсического действия.

В работе была изучена возможность негативного влияния исходных водных экстрактов золошлаков ПСФГ, бензилпенициллина натриевой соли, пироксикама и их разведений 1:50, 1:100 на организм млекопитающих в условиях острого и подострого эксперимента, а также изучено состояние иммунной системы при пероральном приеме водных экстрактов указанных выше золошлаков.

Постановка острых опытов на млекопитающих (нелинейные крысы-самцы) показала отсутствие острой токсичности исходных водных экстрактов изученных золошлаков. При введении максимального количества исходного раствора гибели животных не наблюдалось, что позволило отнести их к 4 классу токсичности (малоопасные).

Подострые эксперименты с водными экстрактами золошлаков показали, что исходные разведения и разведения 1:50 оказывают выраженное действие на организм теплокровных животных, у которых статистически достоверно изменялись некоторые биохимические показатели в сыворотке крови и гомогенатах печени. Наиболее значимо изменялась активность глюкозо-6 - фосфат-дегидрогеназы на протяжении всего эксперимента в сыворотке крови и гомогенатах печени у крыс, получавших исходный водный экстракт ПСФГ.

Отмечено также выраженное изменение активности ацетилэстеразы на 5, 10, 30 сутки эксперимента в сыворотке крови и гомогенатах печени крыс, получавших исходный водный экстракт пироксикама (таблица 2).

Водные экстракты золошлаковых отходов в разведении 1:100 не вызывали изменения указанных показателей у животных.

Статистически значимые изменения гематологических показателей отмечались для исходного водного экстракта ПСФГ (повышение количества эритроцитов, концентрации гемоглобина) и исходного водного экстракта пироксикама (снижение количества лейкоцитов) на 5 сутки эксперимента, но они не выходили за пределы физиологической нормы.

Морфофункциональные исследования внутренних органов позволили установить, что при воздействии исходных разведений золошлаков ПСФГ, бензилпенициллина натриевой соли, пироксикама наблюдались сходные изменения во внутренних органах (печень, почки), определяемые как уровень явных эффектов. При введении водных экстрактов в разведении 1:50 изменения носили менее выраженный характер и характеризовались минимальным уровнем обнаруживаемых эффектов.

Для ЗШ ПСФГ разведение 1:100 является недействующим. Для золошлаков бензилпенициллина натриевой соли и пироксикама при разведении 1:100 отмечалась только тенденция к морфофункциональному повреждению печени.

Таблица 2

Изменения активности ферментов в сыворотке крови крыс, получавших водные экстракты золошлаков ПСФГ, бензилпенициллина натриевой соли (БП), пироксикама (ПР).

Показатель	Исходное разведение			Разведение 1:50		
	ПСФГ	БП	ПР	ПСФГ	БП	ПР
глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа: в сыворотке крови в печени	↑5,↑10,↑20,↑30 ↑30	↓20 -	↑5 -	↓20 -	- -	↑5,↑10 -
лактатдегидрогеназа: в сыворотке крови в печени	↑5,↑20 -	- -	*	- -	↓30	*
B-N ацетил глюкозаминидаза: в сыворотке крови в печени	↓20, ↓30 -	↑20 -	↑10, ↓30 ↑30	↓20, ↓30 -	- -	↑5 ↑30
ацетилэстераза: в сыворотке крови в печени	↓5, ↓30 -	↓5 ↑30	↑5, ↓10,↓30 ↓30	↓5 -	- -	↓10, ↑20 -

30 [redacted] срок и направленность статистически значимого изменения показателя
«-» - не наблюдалось достоверных изменений параметров в течение всего эксперимента
«*» - показатель не определялся

На сердце неблагоприятное действие оказывал лишь исходный экстракт золошлака бензилпенициллина натриевой соли, что, по-видимому, объясняется общим более сильным токсическим эффектом, вызываемым за счет влияния целого ряда токсичных органических соединений, входящих в состав золошлаков.

Таким образом, наибольшее токсическое действие на организм теплокровных животных оказывали золошлаки лекарственных средств – бензилпенициллина натриевой соли и пироксикама, что объясняется

неполнотой сжигания и как следствие более сложным химическим составом зол (большое количество органических соединений).

Проведенные исследования иммунотоксичности указанных выше водных экстрактов золошлаков показали, что как в исходной концентрации, так и в разведениях 1:50 и 1:100 проявлялись их иммунотоксические свойства, что выражалось в виде угнетения гуморального звена иммунитета у экспериментальных животных.

Весь комплекс проведенных нами исследований позволил дать сравнительную оценку золошлаков и установить класс опасности данного отхода, учитывая все имеющиеся данные в соответствии с СП 2.1.1386-03 «Определение класса опасности токсичных отходов производства и потребления».

Золошлаковый отход самой технологии – ЗШ ПСФГ отнесен к III классу опасности. При дальнейшем использовании данной технологии для сжигания любого вида отходов, в том числе и других лекарственных препаратов, нужно учитывать данный факт.

Золошлаковые отходы но-шпы, ибупрофена, кортизона ацетата, энама, прозерина, солкосерила, анаприлина, пироксикама, делегила, кавинтона, нейромультивита, бензилпенициллина натриевой соли, кальция глицерофосфата, цитрамона Р, урожестана, экстракта алоэ жидкого отнесены к III классу опасности. Наиболее опасными являлись золошлаки стугерона, папазола, бесалола, димедрола – II класс опасности.

Таким образом, доказано, что технология термической утилизации разных фармацевтических препаратов сжиганием с помощью пиротехнических смесей фильтрационного горения типа ПСФГ может быть эффективной и безопасной при установлении необходимых условий и соблюдении санитарно–гигиенических требований. Учитывая, что при сжигании лекарственных средств возможно образование токсичных и опасных продуктов сгорания, необходим дифференцированный подход к группам препаратов, для которых можно рекомендовать данную технологию утилизации. Применение этой

технологии в промышленных и полевых условиях может представлять опасность с гигиенических позиций, что требует проведения исследований, определяющих ее безопасное использование с учетом установления санитарно-защитных зон, организации очистных сооружений и ограничения перечня сжигаемых препаратов.

ЭКСПРЕСС–ОЦЕНКА ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ ОТХОДОВ ПРОИЗВОДСТВА И ПОТРЕБЛЕНИЯ НА КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Русаков Н.В., Крятов И.А., Пиртахия Н.В., Еськов А.П., Каюмов Р.И.
ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН, ЗАО Фирма «БМК-ИНВЕСТ»

В соответствии с санитарными правилами СП 2.1.7.1386-03 [8] класс опасности отходов производства и потребления (ОПП) по влиянию на организм человека устанавливается в санитарно-токсикологических экспериментах на теплокровных животных. Значительный объем, длительность, экономический и морально-этический аспекты токсикологических исследований, а также повышение риска негативного влияния отходов на человека и среду его обитания требуют внедрения более дешевых и менее трудоемких способов оценки их опасности. Этим характеристикам вполне отвечают биологические экспресс-методы. Не рассматривая биотестирование как альтернативу методам токсикологии, традиционно принятым в практике гигиенического регламентирования факторов окружающей среды, нельзя не отметить их перспективность для предварительной оценки суммарной токсичности многокомпонентных загрязнений, в том числе отходов производства и потребления.

Из широкого спектра используемых во всем мире тест-объектов, наиболее адекватными моделями для оценки токсичности веществ, признаются клетки млекопитающих, о чем свидетельствует высокой коэффициент корреляции (не менее 0,83) между результатами, полученными in vivo и in vitro [13]. При этом

наиболее привлекательны кратковременные суспензионные культуры подвижных клеток, преимуществом которых, по сравнению с другими клеточными культурами, является отсутствие необходимости соблюдения стерильных условий и специальных технологий для поддержания и использования, что резко снижает трудоемкость и стоимость испытаний. Именно к таким культурам относится подвижная культура сперматозоидов быка (КСБ), которая производится на станциях искусственного осеменения и хранится неограниченно долго замороженной в жидком азоте.

Уже более десяти лет в системе Санэпиднадзора и Госстандарта для оценки токсичности различных материалов и изделий, питьевой воды и пр. успешно применяется методика, где модельным тест-организмом является КСБ [1,3,6]. В качестве тест-функции использована величина средневзвешенного времени подвижности суспензии сперматозоидов. Подвижность измеряется с помощью анализатора, принцип работы которого основан на автоматическом компьютерном анализе микроскопических видеоизображений суспензии сперматозоидов. Результат получают в виде индекса токсичности I_t, равного процентному отношению средневзвешенного времени подвижности суспензии клеток в исследуемой среде к средневзвешенному времени подвижности суспензии клеток в контрольной среде. За критерий вредного действия принимается величина I_t [redacted]0% (при норме – 100%).

В литературе имеются сведения о биотестировании с помощью КСБ золошлаковых отходов, осадков дождевой канализации, фосфогипсов [2,12 и др.]. Однако градированная оценка биологического действия отходов на КСБ с определением классов их опасности до настоящего времени была невозможна, из-за отсутствия адекватных критериев.

Настоящая работа посвящена установлению критериев экспресс-оценки токсикологической опасности отходов по влиянию на культуру сперматозоидов быка.

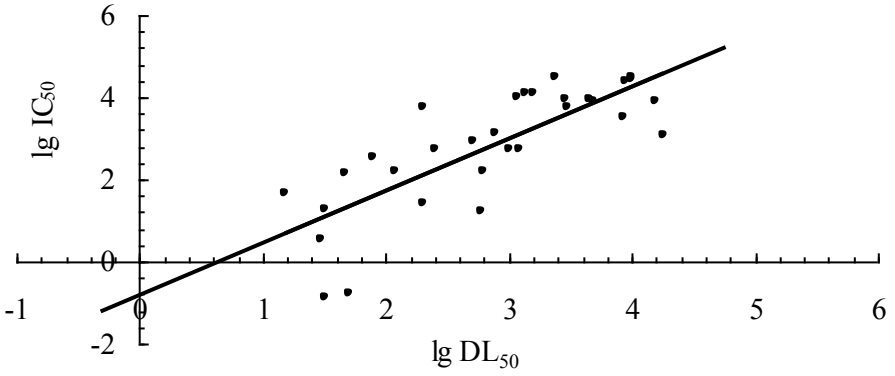
Принципиальным условием, при котором возможна классификация отходов по токсикологическому признаку вредности на основе критериев

цитотоксичности, является соответствие последних критериям токсичности для целостного организма млекопитающих. Поэтому, первоочередной задачей данных исследований было установление взаимосвязи между параметрами токсичности, установленными на КСБ и лабораторных животных.

Обобщены собственные и литературные данные по оценке токсичности разных групп химических веществ: органических и минеральных соединений, тяжелых металлов [4,5,9,11] и проведен линейный регрессионный анализ параметров их токсикометрии. В качестве критериев изоэффективности при сопоставлении результатов in vivo и in vitro использованы величины DL_{50} и IC_{50} – средне-эффективная концентрация вещества, при которой индекс токсичности =50%. Определение IC_{50} осуществлялось на основе зависимости $lgC=f(I_t)$, как было предложено ранее для прогнозирования параметров фитотоксичности различных отходов и других химических загрязнений почвы [10].

Установлена взаимосвязь между значениями DL_{50} и IC_{50}, которая графически может быть представлена линейным трендом (рис.1), и эмпирически выражена зависимостью $lgIC_{50}=1,33lgDL_{50}-0,97$ с коэффициентом корреляции r=0,78.

Рис.1. Связь параметров токсичности и цитотоксичности веществ (линия регрессии)



Прямолинейный характер полученной зависимости позволил рассчитать значения DL_{50} каждого вещества и сравнить их с экспериментальными. Оказалось, для подавляющей части веществ эмпирически вычисленные и экспериментально установленные DL_{50} были близки или расхождения не выходили за пределы порядка. Хорошая сопоставимость данных санитарно-токсикологических экспериментов и опытов на КСБ делает возможным ориентировочное прогнозирование величины средне-смертельной концентрации веществ по результатам биотестирования и определение критериев цитотоксичности, исходя из критериев токсичности веществ по смертельным эффектам [7].

На основании полученной зависимости был произведен расчет IC_{50}, соответствующих граничным значениям DL_{50} – классов (табл. 1).

Таблица 1

Расчет критериев опасности отходов по влиянию на КСБ

Классы	**I**	**II**	**III**	**IV**
Категории опасности	Чрезвычайно опасные	Высоко опасные	Умеренно опасные	Мало опасные
Критерии токсичности веществ (LD_{50}, мг/кг)	<100	100-1000	1000-10000	>10000
Критерии цитотоксичности веществ (IC_{50} мг/л)	<50	50-1000	1000-20000	>20000
Критерии цитотоксичности отходов (IR_{50})	**>2000**	**2000-100**	**100-5**	**<5**

Поскольку при экспериментальном обосновании класса опасности отходов производства и потребления, их токсичность оценивается по биологической активности экстрактов, воздействующих на тест-объекты, как в нативном виде, так и в разведениях [8], критерием опасности отходов по цитотоксичности будет являться величина средне-эффективного разведения. –

IR_{50}. В связи, с чем были определены граничные значения IR_{50} соответствующих классов опасности по рассчитанным нами IC_{50}.

При переходе от концентраций к разведениям учитывались: соотношение «отход/дистиллят» – 1:10, используемое при приготовлении водного экстракта и соответствующее величине R нативного экстракта, условно принимаемой за 1, а также масса 1л дистиллята, составляющая 10мг[6].

Критерии опасности отходов по цитотоксичности в окончательном виде представлены в таблице 1.

Данная классификация была применена для ранжирования по классам опасности отходов гальванического и литейного производств, авиационной и др. отраслей промышленности, осадков сточных вод, золошлаков, образующихся при термохимической деструкции фармпрепаратов и др. Результаты биотестирования, приведенные в таблице 2, свидетельствуют о широком диапазоне колебаний величины средне-эффективных разведений (от 1,3 до 400), что указывает на различную степень их цитотоксичности. Использование критериев IR_{50} позволило отнести изученные отходы к трем категориям опасности.

Адекватность критериев экспресс–оценки токсикологической опасности отходов на культуре сперматозоидов быка нашла свое подтверждение при сопоставлении вышеизложенных данных с результатами эколого-гигиенической оценки по показателям, предусмотренным алгоритмом краткой схемы экспериментального определения класса опасности отходов. Существенных расхождений выявлено не было, а уровень корреляции между величиной ориентировочного водно-миграционного показателя, параметрами цитотоксичности, генотоксичности и фитотоксичности составил не менее 0,7.

Таблица 2

Степень токсикологической опасности отходов по влиянию на КСБ

№№ п/п	Отход	IR_{50}	Класс опасности	Категория опасности
1	ЗТД кальция глицерофосфата	103	2	Высоко опасные
	ЗТД папазола	400	2	
3	ЗТД делагила	101	2	
4	ЗТД димедрола	25	3	Умеренно опасные
5	ЗТД бесалола	98	3	
6	ЗТД нейромультивита	40	3	
7	ЗТД цитрамона Р	43	3	
8	ЗТД экстракта алоэ жидкого	43	3	
9	ЗТД пироксикама	40	3	
10	ЗТД энама	18	3	
11	ЗТД кавинтона	70	3	
12	ЗТД но-шпы	30	3	
13	ЗТД прозерина	65	3	
14	ЗТД анапрелина	29	3	
15	ЗТД ибупрофена	64	3	
16	ЗТД кортизона	14	3	
17	ЗТД стугерона	90	3	
18	ЗТД уротестана	15	3	
19	ПФСГ	43	3	
20	Салют	12	3	
21	**Знамя Труда**	28	3	
22	Гальваника	13	3	
23	№1	8	3	
24	№2	10	3	
25	№21	23	3	
26	№27	8,6	3	
27	**Фосфогипс**	4,5	4	Мало опасные
28	ОСВ	1,3	4	
29	**БПНС**	2,8	4	
Примечание: ЗДТ – зола термохимической деструкции фармпрепарата (Данные Евсеевой И.С)				

Таким образом, обобщение результатов экспериментальных и аналитических исследований позволяют сделать следующие выводы:

Установлена зависимость между параметрами токсикометрии веществ при действии на культуру сперматозоидов быка и теплокровных животных. Уровень корреляции (r=0,78) между IC_{50} и DL_{50} позволяет осуществлять ориентировочный прогноз острой токсичности веществ для целостного организма по результатам оценки на КСБ.

На основании взаимосвязи параметров токсичности веществ, полученных в условиях in vivo и in vitro, разработана шкала критериальной оценки степени токсикологической опасности отходов по параметру цитотоксичности, адекватная шкале токсичности веществ по смертельным эффектам.

Сопоставимость результатов оценки отходов по различным показателям токсичности свидетельствует о перспективности использования суспензионной культуры сперматозоидов быка для предварительного определения класса опасности отходов производства и потребления.

Литература

1. Биотестирование продукции из полимерных и других материалов (МУ 1.1.037-95). М.: Госкомсанэпиднадзор России, 1996.

2. Гореленкова Н.А.,. Кирьянова И.С,. Матюхина О.Б, Смирнова Т.Г., Монекина Г.И. Экспериментальное определение класса опасных промышленных отходов. Материалы IX Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей. Москва, 2001.Том1. с.395-397.

3. Каюмов Р.И., Еськов А.П., Ротенберг Ю.С. и др. токсикологическая оценка индивидуальных химических соединений и смесей сложного состава с использованием подвижного тест-объекта //Бюл. экспер. биол. имед., 1988.- № 1. - С. 48-50.

4. Крятов И.А., Тонкопий Н.И., Донерьян Л.Г., Пиртахия Н.В. и др. Сочетание методов санитарной токсикологии и биологического мониторинга при оценке антигололедных реагентов. Материалы пленума «Социально-гигиенический мониторинг: методология, региональные особенности, управленческие решения». М., 2004 С. 194-196.

5. Лазарев Н.В., Гадаскина И.Д. (Ред.). Вредные вещества в промышленности. III. Неорганические и элементорганические соединения. Справочник для химиков, инженеров и врачей. - Л.: Химия, 1977. - 607 с.

6. Методические рекомендации по применению методов биотестирования для оценки качества воды в системах хозяйственно-питьевого водоснабжения. МР

№ ЦОС ПВ Р 005-95.М., 1995.

7. Методические рекомендации «Обоснование гигиенических нормативов химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования». МУ 2.1.5.720-98 Москва, 1999.

8. «Определение класса опасности токсичных отходов производства и потребления» (СП 2.1.7.1386-03 Москва, 2003).

9. Пиртахия Н.В., Еськов А.П., Каюмов Р.И. Сравнительная оценка токсичности тяжелых металлов в эксперименте in vitro. Тез. Докл. 2-го Международного конгресса по управлению отходами ВэйстТэк-2001. 5-8 июня 2001г., Москва.

10. Русаков Н.В., Рахманин Ю.А. Отходы, окружающая среда, человек. Москва, 2004, 90с.

11. Шефтель В.О. вредные вещества в пластмассах. Справочник. Москва. Химия 1991.

12. Якунин Д.Ю. Предварительная оценка токсичности золошлаковых отходов. Материалы IX Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей. Москва, 2001.Том1. с. 698-699

13. Clemedson C., Barile F.A., Ekwatt B. et al. MEIC evaluation of acute systemic toxicity//ATLA, 1998, -V.26.- Suppl. 1. - P. 93-183.

ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ОПАСНОСТИ АНТИГОЛОЛЕДНЫХ РЕАГЕНТОВ

Русаков Н.В., Крятов И.А., Чудакова С.Б., Евсеева И.С., Мухамбетова Л.Х., Беляева Н.Н., Иванов В.Д.

ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН

В мировой и отечественной практике актуальными остаются задачи, направленные на охрану окружающей среды и здоровье человека, проводятся научные исследования, ориентированные на разработку и совершенствование технологий по применению различных антигололедных препаратов.

Крупномасштабное применение технической соли в качестве антигололедного реагента в 70-90-е годы XX века явилось одной из острых эколого-гигиенических проблем г. Москвы и других крупных городов России. Ее использование повлекло за собой не только коррозию металлических конструкций, транспорта, инженерных сетей, разрушение фундаментов, но и частичную гибель газонов, зеленых насаждений. В период применения данного препарата поступали жалобы населения на раздражение кожи и обострение аллергических болезней.

В связи с вышеуказанными отрицательными последствиями постановлением Правительства Москвы (№ 906 от 21 ноября 2000 г.) была введена программа поэтапного снижения использования технической соли и замена ее более эффективными и безвредными препаратами (ХКМ, Бишофит, Нордикс-П и др.).

Литературные данные о токсичности противогололедных препаратов, заменивших техническую соль, для теплокровных животных практически отсутствуют.

До настоящего времени нет информации, позволяющей определить антигололедные реагенты, наиболее безопасные для окружающей среды и здоровья человека.

В связи с вышеизложенным мы провели комплексную токсиколого-гигиеническую оценку степени опасности различных видов антигололедных реагентов.

Объектами исследований являлись 3 препарата, относящихся к различным группам противогололедных средств: ХКМ (хлористый кальций модифицированный) твердый, (производство - г. Волгоград), Бишофит (Туркмения), Нордикс-П. Данные реагенты были выбраны для изучения в экспериментах на теплокровных животных на основании результатов предварительных скрининговых исследований (влияние на биологическую активность почвы, фитотестирование, биотестирование), и поскольку они уже

прошли апробацию в натурных условиях и планировались к использованию на ближайшую перспективу 10-15 лет до 2019 г.

Токсикологические эксперименты выполнены в соответствии с МУ 2.1.5.720-98 на белых нелинейных крысах-самцах (270 особей с массой тела 200±20 г). Изучено 5 показателей, характеризующих морфологический состав крови (количество эритроцитов, лейкоцитов, концентрация гемоголобина, уровень гематокрита, показатель времени свертываемости крови) комплекс ферментов в сыворотке крови (глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, лактатдегидрогеназа, ацетилэстераза, B-N-ацетилглюкозаминидаза), гомогенатах печени, почек, морфофункциональные показатели ткани печени, почек, сердца (25 показателей).

Функциональная активность гуморального звена иммунной системы была оценена по нарастанию титра антител (по иммуноглобулину класс IgG) в сыворотке крови. Уровни содержания специфических IgG-антител в сыворотках крови мышей оценены методом иммуноферментного анализа.

Исследование возможных аллергенных свойств проведено в соответствии с «Методическими указаниями по оценке аллергизирующих свойств фармакологических веществ» (2000) методом накожных аппликаций.

Оценка местного кожно-раздражающего действия выполнена согласно «Методическим указаниям к постановке исследований по изучению раздражающих свойств и обоснованию предельно допустимых концентраций избирательно действующих раздражающих веществ в воздухе рабочей зоны» (1980) на 42 морских свинках светлой масти, 9 кроликах породы Шиншилла, 70 белых нелинейных крысах.

Оценка мутагенного действия в тесте Эймса проведена в соответствии с «Методическими указаниями по изучению активности химических веществ при обосновании их ПДК в воде» (1986).

Результаты, полученные в экспериментах, обрабатывались с помощью компьютерных программ «Statistica», «SPSS 11.0 for Windows». Достоверность различий определяли по критерию Стьюдента.

В условиях острого опыта были определены $ЛД_{50}$ антигололедных препаратов. Было выявлено, что все исследованные препараты относятся к 3 классу опасности, так как величины $ЛД_{50}$ составили для ХКМ (г. Волгоград) 1600 мг/кг, для Бишофита (Туркмения) – 4444 мг/кг, для Нордикса-П – 2889 мг/кг. По результатам острого опыта было также выявлено, что препараты ХКМ (г. Волгоград) и Нордикс-П обладают сильно выраженными кумулятивными свойствами, а реагент Бишофит (Туркмения) относится к слабокумулятивным веществам.

В подостром 30-дневном эксперименте изучено токсическое действие антигололедных реагентов. Дозы, испытанные в эксперименте, составили для ХКМ (г. Волгоград) 160,0 мг/кг, 32,0 мг/кг, 6,4 мг/кг; для Бишофита (Туркмения) – 444,4 мг/кг, 88,9 мг/кг, 17,8 мг/кг; для Нордикса-П – 288,9 мг/кг, 57,8 мг/кг, 11,6 мг/кг.

В подостром эксперименте с ХКМ (г. Волгоград) показано, что данный препарат на протяжении всего эксперимента не вызывал статистически достоверных изменений количества эритроцитов, лейкоцитов, концентрации гемоглобина, уровня гематокрита. Было установлено достоверное уменьшение времени свертываемости крови у животных, получавших максимальную дозу 160 мг/кг, на протяжении всего эксперимента, а в группе, получавшей дозу 32 мг/кг – на 5-е и 10-е сутки, что согласуется с данными литературы о влиянии кальция на организм животных и человека. Такие изменения свидетельствуют о специфичном влиянии ХКМ на организм теплокровных в высоких дозах.

Воздействие ХКМ (г. Волгоград) на организм животных в дозе 160 мг/кг вызвало изменения следующих ферментов сыворотки крови: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Гл-6-ФДГ), В-N-ацетилглюкозаминидазы (В-N-ац), ацетилэстеразы (АЭ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Так, на 5-20 сутки эксперимента отмечалось достоверное увеличение активности ГЛ-6-ФДГ, что свидетельствовало об активации защитных функций организма. На 5 сутки в данной дозе было зарегистрировано достоверное ($p<0,001$) увеличение, а на 20

и 30 сутки – снижение активности фермента В-N-ац, что позволило судить о напряжении защитных сил организма.

На 5 и 20 сутки эксперимента наблюдалось угнетение активности АЭ, что свидетельствовало о подавлении процессов эстерификации с высвобождением ацетата, который необходим для синтеза ацетил СоА (цикл Кребса), стероидных гормонов, ацетилхолина, жирных кислот и других биоэнергетических и биосинтетических процессов, а значит, могло расцениваться как токсический эффект ХКМ (г. Волгоград) в данной дозе. Увеличение активности ЛДГ на 5 сутки опыта позволило судить об усилении анаэробного гликолиза за счет угнетения аэробного, что также показало угнетение АЭ.

В гомогенатах печени крыс отмечалось достоверное повышение активности ферментов В-N-ац, Гл-6-ФДГ, глутатионредуктазы.

Морфофункциональная оценка внутренних органов животных показала, что при введении максимальной дозы у животных выявлены выраженные патологические изменения в печени, почках и сердце. Все вышеуказанные эффекты воздействия ХКМ (г. Волгоград) в максимальной дозе (160 мг/кг) позволили в совокупности оценить её как токсическую.

Изменения биохимических показателей у животных, получавший дозу 32 мг/кг, были менее выраженными и свидетельствовали об усилении защитно-компенсаторных реакций биохимического гомеостаза, направленных на выработку восстановительных эквивалентов для функционирования как биосинтетических, так и процессов детоксикации (выработка НАДФН в пентозном цикле – ГЛ-6-ФДГ), а также, в определенной степени, и на активацию иммуннокомпетентных клеток (В-N-ац).

Доза ХКМ 6,4 мг/кг не вызывала достоверных изменений учитываемых показателей по сравнению с контролем и была расценена как максимальная недействующая подострого эксперимента.

В подостром эксперименте с антигололедным препаратом Бишофит (Туркмения) изменения активности изучаемых ферментов в сыворотке крови

при воздействии максимальной дозы (444,4 мг/кг) были менее выраженными по сравнению с ХКМ (г. Волгоград). В гомогенатах печени достоверно повышалась активность ЛДГ и АЭ, в гомогенатах почек активность В-N-ац повышалась, а Гл-6-ФДГ - снижалась. Угнетение фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы как в сыворотке крови, так и в гомогенатах почек в группе, получавшей дозу 444,4 мг/кг, свидетельствовало об угнетении метаболизма глюкозы по пентозофосфатному пути, снижении в клетке уровня НАДФН, а следовательно, и снижении детоксикационной способности ксенобиотиков организмом и расценено как неблагоприятный признак.

Морфофункциональные исследования ткани печени и почек крыс показали, что в данной дозе были отмечены выраженные патологические изменения.

По совокупности отрицательных эффектов максимальная экспериментальная доза препарата Бишофит (Туркмения) расценена как токсическая.

В группе животных, получавших Бишофит в дозе 88,9 мг/кг, наблюдались изменения меньшего числа показателей. Выявленные отклонения от контрольных величин были менее статистически значимы по сравнению с первой группой животных и позволили судить об активации защитно-приспособительных реакций организма.

Минимальная доза Бишофита 17,8 мг/кг, испытанная в эксперименте, не вызывала достоверных изменений учитываемых показателей по сравнению с контролем и расценена как максимальная недействующая подострого эксперимента.

При введении максимальной дозы препарата Нордикс-П (288,9 мг/кг) в сыворотке крови животных отмечалось достоверное увеличение активности Гл-6-ФДГ на 5 и 10 сутки эксперимента, а также активация АЭ на 5-20 сутки. В гомогенатах печени отмечалось достоверное снижение ее активности. При проведении морфологических исследований были выявлены патологические изменения в печени и почке.

Изменения у животных, получавших дозу 57,8 мг/кг, были идентичными, но менее выраженными и свидетельствовали об активации защитно-приспособительных механизмов организма.

Минимальная доза препарата Нордикс-П 11,6 мг/кг, испытанная в эксперименте, не вызывала достоверных изменений учитываемых показателей и была расценена как максимальная недействующая подострого эксперимента.

Результаты токсикологических исследований показали, что наибольшей активностью в отношении организма теплокровных животных обладал ХКМ (г. Волгоград). Реагенты Нордикс-П и Бишофит (Туркмения) оказались менее активными по отношению к экспериментальным животным.

При изучении влияния антигололедных реагентов на специфические иммунологические показатели были испытаны те же, что и в подострых опытах, дозы препаратов. В данном исследовании выявлены слабовыраженные иммунотоксические свойства у ХКМ (г. Волгоград), Бишофит (Туркмения) и Нордикс-П в высоких дозах, что проявлялось в угнетении гуморального звена иммунитета у животных. Более выраженным угнетающим действием на иммунную систему обладал ХКМ (г. Волгоград). Все препараты в минимальных дозах не оказывали иммунотоксического действия.

Оценка возможного аллергенного действия антигололедных препаратов была проведена в эксперименте сенсибилизации организма лабораторных животных (морских свинок светлой масти). Для изучения аллергенного действия в эксперименте также были исследованы дозы препаратов, изученные в подострых опытах.

Оценку реакции гиперчувствительности замедленного типа, после постановки скарификационных проб, проводили с помощью колориметрической линейки С.В. Суворова, по уровню интенсивности эритемной реакции кожи животных оцениваемой в баллах по следующей шкале:

0 – видимой реакции нет;

1 – бледно-розовая эритема по всему участку или его периферии («слабоположительная» реакция);

2 – ярко-розовая эритема по всему участку или его периферии (слабая реакция);

3 – красная эритема по всему участку (умеренная реакция);

4 – инфильтрация и отек кожи (утолщение кожной складки) при наличии или отсутствии эритемы (выраженная реакция);

5 – эритема, выраженная инфильтрация очаговые изъязвления (некроз), возможны геморрагии, образование корочек («сильно-выраженная» реакция).

Данные по гиперчувствительности замедленного типа при воздействии антигололедных препаратов приведены в таблице 1.

Таблица 1

Оценка гиперчувствительности замедленного типа у морских свинок при контакте с антигололедными реагентами

Группа №	Дозы антигололедных препаратов, мг/кг	Проявление реакции гиперчувствительности замедленного типа, в баллах
Контрольная группа	Дистиллированная вода	0
Экспериментальная группа «ХКМ (г. Волгоград)»		
1.1	160,0 (1/10 $ЛД_{50}$)	2
1.2	32,0 (1/50 $ЛД_{50}$)	2
1.3	6,4 (1/250 $ЛД_{50}$)	0
Экспериментальная группа «Бишофит (Туркмения)»		
2.1	444,4 (1/10 $ЛД_{50}$)	2
2.2	88,9 (1/50 $ЛД_{50}$)	2
2.3	17,8 (1/250 $ЛД_{50}$)	0
Экспериментальная группа «Нордикс-П»		
3.1	289,0 (1/10 $ЛД_{50}$)	1
3.2	57,8 (1/50 $ЛД_{50}$)	0
3.3	11,6 (1/250 $ЛД_{50}$)	0

Было установлено, что препараты ХКМ (г. Волгоград) в дозах 160 мг/кг и 32 мг/кг, Бишофит (Туркмения) в дозах 444,4 мг/кг и 88,9 мг/кг и Нордикс-П в дозе 288,9 мг/кг обладали слабовыраженными аллергенными свойствами, что проявлялось в раздражающем действии на кожные покровы у морских свинок.

Использование образцов антигололедных препаратов ХКМ (г. Волгоград) в дозе 6,4 мг/кг и Бишофит (Туркмения) в дозе 17,8 мг/кг, а реагента Нордикс – в дозе 57,8 мг/кг не вызывало гиперчувствительности замедленного типа в эксперименте на лабораторных животных.

Оценка мутагенного действия антигололедных реагентов показала, что все исследованные препараты не обладают мутагенной активностью.

В связи с многочисленными жалобами населения на раздражающее действие антигололедных препаратов у домашних животных (собак), проявляющееся в виде отека и гиперемии подушечек лап, а следовательно, и возможное опосредованное отрицательное влияние на организм человека, была проведена оценка кожно-раздражающего действия этих препаратов в экспериментах на нескольких видах лабораторных животных: кроликах, морских свинках, белых нелинейных крысах.

В результате исследования было выявлено, что все изученные нативные препараты обладали раздражающим действием на слизистую оболочку глаза кролика, причем более выраженное влияние наблюдалось у Бишофита (Туркмения), более продолжительное – у ХКМ (г. Волгоград). Нордикс-П обладал слабым раздражающим действием.

ХКМ (г. Волгоград), Бишофит (Туркмения) в концентрации 30 г/л и Нордикс-П в концентрации 50 г/л не влияли на слизистую оболочку глаза кролика.

Изучение местного кожно-раздражающего действия на морских свинках показало, что реагенты ХКМ (г. Волгоград), Бишофит (Туркмения) в концентрации 30 г/л и Нордикс-П в нативном виде не влияли на кожные покровы лабораторных животных.

В связи с тем, что во время выгула собак в непосредственном контакте с антигололедным реагентом находятся кожные покровы лап животных, нами была предложена модификация методики оценки местного кожно-раздражающего действия противогололедных средств, где прямому воздействию подвергались кожные покровы конечностей лабораторных животных (белых беспородных крыс-самцов). В ходе этого исследования конечности животных находились в контакте с реагентами ХКМ (г. Волгоград) и Бишофит (Туркмения) в концентрациях 30 г/л, 15г/л и 3 г/л и нативным препаратом Нордикс-П и его концентрациями 50 г/л и 10 г/л в течение 2-х часов (средняя продолжительность выгула животных в холодный период).

Оценка кожно-раздражающего действия в данном эксперименте показала, что реагент Бишофит (Туркмения) в концентрации 30 г/л обладал умеренно выраженным раздражающим действием; слабовыраженное, но более продолжительное отрицательное влияние (до 7 суток) оказывал препарат ХКМ (г. Волгоград) также в концентрации 30 г/л. Нордикс-П в нативном виде обладал слабораздражающим действием, сохранявшимся в течение суток.

Антигололедные реагенты ХКМ (г. Волгоград) и Бишофит (Туркмения) в концентрации 15 г/л, а Нордикс-П - в концентрации 50 г/л не оказывали отрицательного воздействия на кожные покровы конечностей белых крыс.

Результаты проведенных исследований по сравнительной оценке опасности антигололедных реагентов, представленные в таблице 2, показали, что токсикологические исследования, а именно, подострый эксперимент является наиболее чувствительным методом определения токсичности антигололедных препаратов.

Таблица 2

Сводная таблица результатов проведенных экспериментов по сравнительной оценке опасности различных видов антигололедных реагентов

№	Название реагента	$ЛД_{50}$ мг/кг	$МНК_{ПЭК}$, мг/л (мг/кг)	Недействующие концентрации			
				Имунотоксическое действие, мг/л	Аллергенное действие, мг/л	Мутагенное действие, г/л	Кожно-раздражающее действие, г/л
1.	ХКМ (г. Волгоград)	1600	128,0 (6,4)	128,0	128,0	60	15
2.	Бишофит (Туркмения)	4444	356,0 (17,8)	356,0	356,0	60	15
3.	Нордикс-П	2889	232,0 (11,6)	232,0	1156,0	Нативный препарат	50

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнительная токсиколого-гигиеническая оценка степени опасности различных видов антигололедных реагентов, применяемых в практике городского хозяйства, проведенная на основе комплекса показателей (токсикологической опасности, включая аллергенное, мутагенное, кожно-раздражающее действие, оценку влияния на гуморальное звено иммунитета) показала, что наименее опасным является реагент на основе хлорида магния - Бишофит (Туркмения), более опасным – на основе хлорида кальция - ХКМ (г. Волгоград). Перспективным препаратом для применения на открытых магистралях, аэродромах и других продуваемых территориях является препарат Нордикс-П.

Необходимым условием безопасности использования реагентов является соблюдение санитарно-гигиенических требований, а также технологии их применения («Регламент зимнего содержания магистралей, улиц, проездов и площадей (объектов дорожного хозяйства) г. Москвы»; «Временная инструкция по технологии зимней уборки проезжей части магистралей, улиц, проездов и

площадей (объектов дорожного хозяйства) с применением противогололедных материалов и гранитного щебня фракции 2-5 мм»).

ИНАКТИВАЦИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ФИЗИЧЕСКИ – АКТИВИРУЕМЫХ СРЕД

Стехин А.А., Яковлева Г.В., Михайлова Р.И., Савостикова О.Н.
ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН, г. Москва

Анализ проблем дезинфекции показывает, что основным требованиям по полноте инактивации микроорганизмов в настоящее время удовлетворяют только ограниченный перечень дезинфектантов. К ним, прежде всего, относятся растворы перекиси водорода и препараты, содержащие активный хлор. Использование для дезинфекции эмульсионных рецептур существенно не меняет проблемы дезинфекции, так как в эмульсиях используются те же активный хлор и активный кислород.

Однако рецептуры на основе данных препаратов обладают существенными недостатками. Это обуславливает необходимость изучения механизма биологической активности соединений с активным хлором и активным кислородом, так как через него может осуществляться поиск новых рецептур и физических методов дезинфекции. В этом аспекте заслуживают внимания электрохимически-активированные среды, обладающие на 2 и более порядков большей бактерицидной активностью. Значительные биологические эффекты, достигаемые с применением электрохимически-активированных сред, ставят под сомнение устоявшиеся взгляды на свободнорадикальный механизм инактивации клеток. С другой стороны, в целой серии работ, приведенных в аннотациях [1], подтверждается высокая бактерицидная активность электрохимически-активированных сред не только по их вегетативной, но и споровой форме. Однако сложившиеся стереотипы во взглядах на механизм инактивации микроорганизмов сдерживают внедрение физически активируемых сред в практику санитарии.

Подчеркивая актуальность исследования механизма бактерицидного действия физически - активируемых сред нельзя не упомянуть, что данная проблема выходит далеко за пределы классической химии и затрагивает целый ряд дисциплин, начиная с современных представлений коллоидной химии, электрохимии, физикохимии жидкофазного состояния и оканчивая физикой низких температур и квантовой механикой.

1 Анализ известных механизмов инактивации клеток окислителями

Рассмотрим классические представления о механизме инактивации микроорганизмов активным хлором. Окислительная активность хлора, входящего в состав иона OCl^-, определяется как способность увеличивать число своих электронов на наружной оболочке, окружающей ядро, с 7 до 8. Тенденция к приобретению электронов определяет окислительную активность хлора. В процессе дезинфекции окислительное действие хлора выражается в отнятии электронов от веществ, обычно находящихся в воде, в том числе и от микробной клетки. Данная тенденция определяется величиной окислительно-восстановительного потенциала, который возрастает в ряду: хлорамин - хлорная известь - хлор - двуокись хлора. При этом потенциал для двуокиси хлора достигает величины 670мВ (по отношению к каломельному электроду). Отметим, что для наиболее эффективного дезинфектанта - анолита значения окислительно-восстановительного потенциала также очень высоки (до 800мВ), что объективно отражает закономерность связи высокой дезинфицирующей активности с предельно большими значениями окислительно-восстановительного потенциала, то есть с электроноакцепторной способностью сред.

При исследовании кинетики гибели клеток в процессе дезинфекции еще в начале прошлого века отмечалось, что основной причиной гибели клеток является изменение физико-химического состояния бактериальной клетки [1]. При этом данное изменение практически всегда связывалось с проникновением в клетку дезинфицирующих веществ. Однако гибель клетки, как правило, описывается уравнением мономолекулярной химической реакции, что

указывает на наличие общего функционального центра, ответственного за ее жизнедеятельность. Очевидно, что на роль такого центра не могут претендовать различные химически активные функциональные группы в клетках, так как их инактивация поступающим в клетку реагентом описывается уравнением бимолекулярной реакции.

При этом бактерицидный эффект имеет характерную кинетику: определенный процент клеток гибнет в первые секунды (так называемое первичное падение), когда дезинфектант еще не способен проникнуть в клетку; при дальнейшем контакте с хлорактивным дезинфектантом гибель бактерий происходит медленнее (вторичное падение). Считается, что первичный эффект обусловлен свободным (по терминологии [2]) хлором (HOCl или OCl^-), а вторичный - связанным.

Однако вопрос о сути биохимического действия хлора, также как и перекиси водорода до настоящего времени не решен, так как в большинстве работ рассматриваются только физико-химические процессы, которые имеют место при обеззараживании. Существующие экспериментальные данные позволяют предположить, что наиболее важную роль в инактивации микроорганизмов выполняют не химически активные соединения (в первую очередь, свободные радикалы собственно дезинфектанта), а электроноакцепторные свойства среды, проявляемые на надмолекулярном уровне. Именно через нелокальный процесс потери электрона может быть описана мономолекулярная зависимость гибели клеток. При этом становится очевидной определяющая роль дальнодействующего электронного переноса из клеточных структур микроорганизмов, так как данный процесс мало затрагивает межклеточную среду и мембранные барьеры. Тогда процесс электронного переноса будет сопровождаться изменением активности внутри клетки, что связано с превращением ион-радикалов (в первую очередь растворителя) в свободные радикалы.

Формально инактивация клеток, как по классическому механизму, так и по предлагаемому механизму происходит в результате свободнорадикальных

превращений. Однако в последнем случае реагент уже находится в клетке и нет надобности для преодоления активным хлором диффузионного барьера, создаваемого межклеточным матриксом и мембраной.

Особая роль избыточных электронов в функционировании клетки подчеркивалась достаточно давно. Согласно [1] микроорганизмы (как аэробы, так и анаэробы) сохраняют свою жизнедеятельность только при низких значениях окислительно-восстановительного потенциала. Так, в отсутствие кислорода верхней границей, подавляющей рост Cl. butylicum, является Eh=+335мВ, в присутствии кислорода - Eh=+300мВ. При развитии микроорганизмов кинетическая зависимость изменения Eh имеет общий характер. Потенциал как в клетке, так и вне нее быстро падает до отрицательных значений, держится некоторое время сниженным, а затем поднимается. При этом снижение Eh совпадает с периодом интенсивного развития клеток.

В ряде работ, анализ которых выполнен в [3], отмечается, что причиной низкого значения окислительно-восстановительного потенциала клеток является избыточный сольватированный электрон. В живых организмах на всех уровнях организации избыточный связанный или свободный заряд создает неравновесность в биосистеме, необходимую для формирования когерентности процессов, без которых существование живого невозможно. Возникающие в клетках ионные и конформационные перестройки согласно [3,4] наиболее вероятно происходят в разрывах ДНК у групп $OH^{-(*)}$. Ион-радикалы, контактирующие с конформационно-активными структурами биомолекул, подвержены электрон - фононным возбуждениям, в результате которых состояния слабосвязанных электронов изменяются и они приобретают способность к транспорту. Очевидно, что для осуществления переноса электронов и инактивации биоструктуры необходим, прежде всего, акцептор электронов, роль которого могут выполнять фазы связанного состояния дезинфектанта. Для описания происходящих при этом процессах необходима

модель, учитывающая кооперативный характер перестройки коллективного донора и коллективного акцептора электронов и условий их переноса.

2 Использование модели поляронных состояний для описания транспорта электронов в клеточных структурах

В последнее время в ряде работ [5] для объяснения поведения электронов в жидкостях используют модели поляронных состояний в заряженных кластерах. Модель полярона в кластере базируется на представлениях связанного состояния электронов в полярных средах, образующихся вследствие анизотропии свойств надмолекулярной структуры в кластере.

Из качественного рассмотрения модели поляронных состояний в кластере радиуса R следует, что для движений на временах меньших, чем характерные времена перемещений полярных групп в кластере, осуществляемых когерентно, электрон в кластере образует для себя потенциальную яму с энергией

$U = e(\phi_{-} - \phi$ ', равной $U = -\frac{e^2}{\varepsilon_{-} r} - 1 - \frac{\tilde{}}{\varepsilon_{-}}) \cdot \frac{e^2}{\varepsilon_{-} R}$

- внутри кластера и

$U = -\frac{e^2}{\tilde{\varepsilon}\, r}$, r > R

-вне кластера,

где $\tilde{\varepsilon}_{-}$, $\tilde{\varepsilon}$ - эффективная диэлектрическая проницаемость (высокочастотная) для материала вещества внутри и вне кластера.

Недостатками такой модели являются предположения о том, что:

1) электрон находится в центре сферического кластера;

2) электрон рассматривается как одиночный точечный заряд.

Изложенный подход, однако, может быть использован для анализа модели сольватированного электрона в кластерах воды. Использование зависимости свойств избыточного электрона в кластере от его радиуса

позволяет описать энергетические состояния электрона (в т.ч. энергию связи электрона в составе ион-радикала), оказывающие влияние на процессы его транспорта и образование активных радикалов как в воде, так и в биомакромолекулах.

В модели полярона в кластере рассматривается область пространства [redacted] диэлектрической проницаемостью [redacted], ограниченная поверхностью S. В соответствие с данным представлением электрон из вакуума будет захватываться областью пространства с более высокой диэлектрической проницаемостью, образуя связанное состояние. На основании данной модели с постоянной [redacted] в пределах [redacted] и в соответствии с решениями уравнения для электрона в полярной среде [5] получена зависимость энергии основного состояния электрона [redacted] в кластере от радиуса кластера R, представленная на рисунке 1.

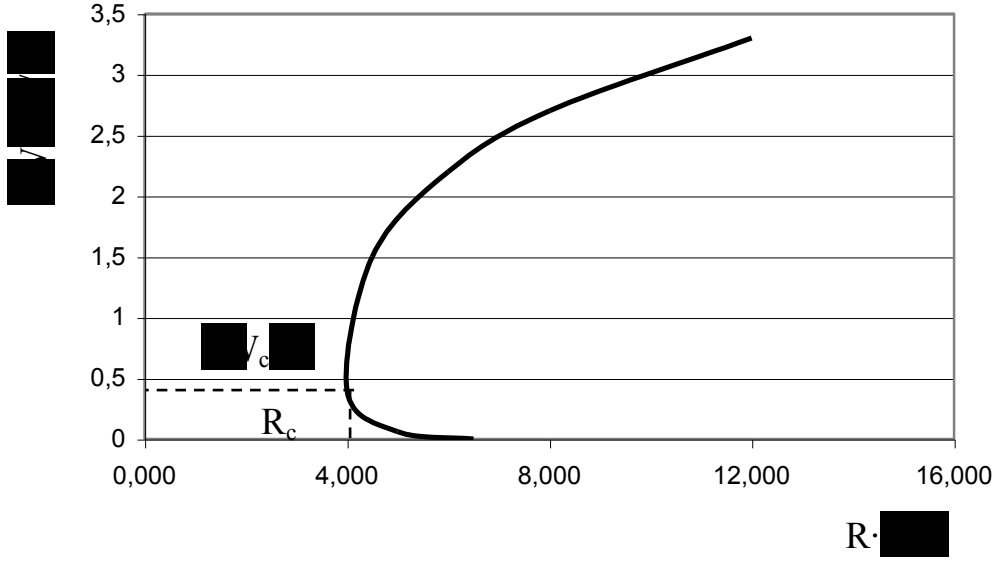


Рисунок 1 - Зависимость энергии основного состояния электрона в кластере [redacted] от радиуса кластера R. Энергия в эВ, радиус в Å

Из зависимости следует, что критический радиус кластера равен

$$R_c \approx 4.091\frac{\tilde{\varepsilon}_1}{\mu} \quad (\text{Å})$$

где

$\mu = \frac{m}{m_0}$, m_0 – масса свободного электрона в воздухе.

Кластер с размером меньше критического не образует связанного электронного состояния. При радиусах кластеров R больше или меньше R_c имеются два типа основных состояний электрона. Ветвь, расположенная выше критического значения W_c на рисунке 1, соответствует состояниям, в которых электрон локализован внутри кластера. Ветвь, лежащая ниже критического значения, соответствует “поверхностным состояниям” электрона, то есть состояниям вне кластера. В области $R>R_c$ (верхняя ветвь) внутреннее локализованное электронное состояние становится энергетически выгодным, внешнее состояние является метастабильным. Внутреннее и внешнее состояния сосуществуют друг с другом и разделены потенциальным барьером.

Зависимость энергии внутреннего состояния электрона может быть аппроксимирована линейной функцией от обратного значения радиуса кластера R^{-1}:

$$W = - .43\frac{\mu}{\tilde{\varepsilon}^2} + \frac{4.4}{\tilde{\varepsilon}} \cdot R^{-} \text{ (эВ)},$$

где W - энергия электрона в (эВ);

R- радиус кластера в ангстремах.

В пределе R [redacted] W [redacted] $-.43\frac{\mu}{\tilde{\varepsilon}^2}$, что совпадает со значением энергии полярона в однородной среде.

В случае водного кластерного аниона представленная зависимость хорошо аппроксимируется экспериментальными данными по энергии фотоотрыва избыточного электрона:

$$W_{вхр} = - ,30 + ,73n^{-/3} \text{ (эВ)}$$

При использовании представленной модели для оценки процессов образования зарядов на кластерах и транспортных характеристик электронов в сопряженных донорно-акцепторных структурах необходимо учитывать сделанные выше допущения модели. Основные расхождения в

экспериментально наблюдаемых заряженных кластерах обуславливаются не только магнитным взаимодействием электронов в многозарядных кластерах, но и существенной “несферичностью” кластеров в цепочках, а также изменениями в поверхностной энергии кластеров с различной диэлектрической проницаемостью, что сопровождается увеличением, либо уменьшением их внутреннего ([redacted]объема.

Разработанная поляронная модель может быть применена для описания механизмов образования заряженных кластеров при отличной от нуля энергии электронов. В нормальном состоянии электрон в кластере имеет отрицательную энергию подобно тому, как это имеет место в оболочках атомов. Если энергия электрона мала, то он не в состоянии преодолеть потенциальный барьер. Однако при низких энергиях связи он имеет возможность туннельного перехода из одной потенциальной ямы в другую, образуя таким образом обменное ион-радикальное состояние $(H_2O))_nOH^{-(*)}$. При этом его внутренняя энергия не изменяется.

Электрон с увеличенной внутренней энергией способен преодолеть потенциальный барьер с образованием нестабильных поверхностных состояний - сольватированного электрона, имеющего малое время жизни (несколько миллисекунд) и высокую реакционную способность. Преодоление потенциального барьера может рассматриваться как распад куперовского состояния пары электронов при изменении фазового состояния кластера, идущий по схеме:

$$4(H_2O)_nOH^{-(*)} \xrightarrow{\Delta W} nH_2O + 4OH^* + e^- + e^-$$

$$e^- + H_2O)_n \longrightarrow (H_2O)_n$$

Очевидно, что энергия внутреннего состояния электрона [redacted]V может изменяться как вследствие действия внешних электрического и магнитного потенциалов, так и в результате обменных электрон-фононных процессов с термостатом (внешней средой). В отличие от туннельного перехода вероятность распада куперовской пары с образованием сольватированного электрона увеличивается при уменьшении потенциального барьера [redacted]V.

Образовавшийся свободный электрон “залипает” преимущественно на внешней стороне кластера, так как при этом комплекс кластера с электроном имеет значительно меньшую избыточную энергию конденсации (W[redacted],1эВ), нежели гидроксильный кластер (W[redacted],8эВ).

Распад сольватированного электрона в зависимости от ближайшего к электрону молекулярного окружения может происходить несколькими путями. Однако независимо от химической кинетики сольватированного электрона конечным его состоянием должно быть связанное куперовское состояние как состояние с минимумом внутренней энергии. В хорошо очищенной воде основным механизмом, приводящим к исчезновению гидратированного электрона, является реакция:

$2[e^{-}2(H_2O)_n]$ [redacted]$_2 + 4(H_2O)_nOH^{-(*)}$,

а в присутствии парамагнитного кислорода, являющегося “конденсационной ловушкой”

$2[e^{-}2(H_2O)_n\ O_2]$ [redacted]$H_2O)_nO_2^{-(*)}$.

Реакции конденсации сольватированного электрона должны протекать с выделением избыточной энергии не только за счет низких значений потенциала отрыва электрона от гидроксил ион-радикала, но также вследствие уменьшения энтальпии при образовании связанной пары. Это обусловлено тем, что согласно [6] теплоемкость C_p^{*} с точностью до постоянного множителя 1/R (R-газовая постоянная) равна среднему квадрату флуктуаций энтропии системы $<\Delta S^2>$

$$C_p^{*}=<\Delta S^2>/R,$$

который уменьшается при увеличении порядка (одномерности движения спаренных электронов вдоль границ сопряжения кристаллической структуры ассоциатов).

Вероятно, что относительно большое время жизни сольватированного электрона (несколько мс) обусловлено не только высокой энергией конденсации, но и процессами миграции электронов по структурам связанного состояния воды до установления магнитного взаимодействия электронов, формирующих промежуточное биполяронное состояние $[e^{-}2(H_2O)_n]_2$.

Полученные соотношения достаточно адекватно описывают процессы активации переноса электронов в водных средах, что позволяет использовать данную модель для анализа процессов электронного транспорта в более сложных надмолекулярных структурах.

3 Перенос электронов в ионных состояниях жидкостей

В ион-кристаллических ассоциатах воды, представляющих собой смешанное ион-радикальное состояние в двумерных структурах метастабильных льдов [7], перенос электронов осуществляется в сопряженных донорно-акцепторных цепочках с малыми потенциальными барьерами, регулируемыми синхронными протонными миграциями. В однородном по составу ассоциате перенос электронов происходит без изменения внутренней энергии, так как потенциальные барьеры вследствие обмена протоном по сопряженным двумерным водородным связям оказываются промодулированными ими. При этом реализуются сверхтекучие состояния не только электронов (электронный конденсат), но и протонов (атомный конденсат), поддерживающих свое спаренное состояние вследствие обменным процессов с термостатом (внешней средой). Подчеркнем, что основным условием сверхтекучей конденсации частиц в связанных состояниях воды является гигантский электрический потенциал двумерной границы раздела фаз, направленный ортогонально плоскости сопряженной структуры, достигающий 10^7В/см [7].

Эти представления могут быть распространены на ионные формы вещества в воде, так как диссоциированные состояния растворенного в воде вещества существуют на ассоциатах воды, замещая в них активные центры (протоны и гидроксилы) наполовину: 50% гидроксил ион-радикалов замещаются на соответствующие ион-радикалы аниона и 50% протоний ион-радикалов - на ион-радикалы положительного знака полярности. Это означает, что существующую в настоящее время символьную запись для ионов в водных средах необходимо представить в новом виде:

старая запись - Na^+; $Fe^{+2}...SO_4^{-2}$ и т.п.

новая запись - $Na^{+(*)}$; $Fe^{++(*)}...SO_4^{--(*)}$ и т.п.

Звездочка в круглых скобках соотносит свое действие на один заряд перед ней, что следует рассматривать как одновременное существование окисленной и восстановленной форм иона, существующих попеременно 50% времени:

$$Na^{+(*)} \qquad\qquad Fe^{++(*)}$$
$$\swarrow \quad \searrow \qquad\qquad \swarrow \quad \searrow$$
$$Na^{+*} \qquad Na^{*} \qquad Fe^{++} \qquad Fe^{+*}$$

Na^{*}, Fe^{+*} - аналогично H^{*} в составе $H^{+(*)}$ являются связанными радикалами в атомарной (натрий) и ионной (железо) формах. При этом необходимо учитывать, что ион-радикал существует только на фазе двумерных аллотропных льдов. По этой причине изменения в ионных формах соединений, также как и иные формы проявления неустойчивостей ионных форм следует рассматривать как фазовые превращения в истинной кристаллической структуре вещества. Исчезновение кристаллической фазы должно соотноситься с устранением условий существования стабильных ионов, то есть превращением ионной (по устоявшейся терминологии) формы в стабильное нейтральное молекулярное состояние.

В привычных представлениях радикал Na^{*} воспринимается как незаряженный (нулевой валентности) атом. Однако данный атом находится во внешних условиях, сильно отличных от нормальных условий в отсутствие электрического потенциала, так что состояние с нулевой валентностью оказывается метастабильным. Стабильным соединением натрия мог бы быть его ион Na^{+}, но ион локализован в кластере несферической формы и имеет возможность взаимодействия с туннелирующим вдоль цепей сопряжения электроном в составе протоний ион-радикала

$$H^{+}.....Fe^{+(*)}$$
$$\uparrow\downarrow$$
$$H^{*}.....Fe^{+\cdot}$$

что создает состояние “свипирующей” потенциальной ямы.

Как следует из приведенного соотношения электронный обмен в примесных ион-радикалах осуществляется не от атома к атому примеси, а реализуется через протоний ион-радикал или гидроксил ион-радикал. Именно этим обстоятельством могут быть объяснены практически эквимольные числа переноса катионов и водорода, анионов и кислорода в растворах электролитов [8].

Флуктуирующая валентность ионов впервые обнаружена на фосфодиэфирных мостиках в нуклеотидах (механизм flip-flop). Существование распределенных атомов с различной конфигурацией валентных электронов, между которыми происходит быстрый (с частотой 10^{14}сек$^{-1}$) обмен в результате непрерывного изменения на единицу числа электронов в 4f-оболочке, также проявляется в кристаллических решетках с редкоземельными соединениями [9-11].

Ион-радикалы в таких сопряженных структурах не образуют новых связей, а процессы переноса электронов и миграции протонов являются бездиссипативными. Однако в ходе обменных процессов с энергонасыщенной внешней средой (по отношению энергий перехода частиц в сверхтекучее состояние) связанные состояния частиц могут изменять свою внутреннюю энергию, что, в конечном счете, проявляется в виде накопления в среде жидкости продуктов трансформации вещества - ион-радикалов, свободных радикалов и молекулярных состояний, а также электромагнитной эмиссии (нетепловой природы) и эмиссии квантов магнитной энергии электронными парами конденсата (2e).

Рассмотрим процесс обмена энергии на примере реакции самообмена в растворах

$$Fe^{++(*)} + Fe^{+++(*)} \rightarrow Fe^{+++(*)} + Fe^{++(*)}$$

Отметим важное обстоятельство, которое необходимо учитывать при обсуждении механизма реакций самообмена, связанное с понятием об ион-кристаллических ассоциатах воды. Учитывая, что каждая ион-радикальная форма образует свой ассоциат, то ион - радикалы железа с различной

валентностью пространственно отделены друг от друга. При этом реакции самообмена протекают не в самих ассоциатах, а затрагивают значительное пространство между ними, что обуславливает высокие энергетические барьеры в макроскопическом донорно-акцепторном комплексе, определяющие red/ox потенциал системы.

Для переноса электрона от донора $Fe^{++(*)}$ к акцептору $Fe^{+++(*)}$ необходимо, чтобы в среде ассоциатов произошли флуктуации макроорганизации, в результате которых возникнут соответствующие термодинамические условия для переноса заряда. Очевидно, что интенсивность флуктуаций параметра порядка в ассоциатах возрастает вблизи фазовых переходов. Такие флуктуационные неустойчивости могут возникать как в виде особых температурных точек для ассоциатов воды, потенциометрических переходов в ионных формах, а также в концентрационных зависимостях ассоциатов примесей в воде.

Если фазовые превращения в ассоциатах воды, обусловленные критическими температурами и red/ox потенциалами переходов ионных форм соединений могут быть определены по соответствующим диаграммам [12], то концентрационные фазовые переходы в ионных формах воды в настоящее время являются практически неизвестными. Исключение составляют работы Богачева [13], в которых впервые исследованы закономерности комплексообразования и ассоциации в концентрированных бинарных системах электролитов. Показано, что бинарные системы в определенных мольных пропорциях оказывают каталитическое действие, что по нашим представлениям связано с увеличением флуктуаций параметра порядка при фазовой перестройке ассоциатов соответствующих типов.

Однако подобные концентрационные перестройки могут происходить и в сильно разбавленных водных и водно-органических растворах. Так, при исследовании электропроводности электролитов в малых концентрациях обнаружены переходы в ассоциатах смешанного состава при концентрациях [redacted]ppm. Эти переходы сопровождаются исчезновением ассоциатов одной

макроорганизации и появлением ассоциатов другого строения, что проявляется в скачкообразном изменении спектра электропроводности электролита [14].

Отмеченные закономерности оказывают влияние на перенос электронов в биоструктурах, от которого зависит устойчивость микроорганизмов в дезинфицирующих средах.

4 Роль водной среды в переносе электронов в биоструктурах

В биологических структурах перенос электронов, осуществляемый посредством коммуникации в ассоциатах воды, становится решающим, так как размеры глобул биологических макромолекул не обеспечивают возможность непосредственного взаимодействия между донорами и акцепторами электронов. При этом согласно существующим представлениям в транспорте электронов в биоструктурах на уровне макромолекул не существует какого-либо выделенного направления. Исключение, вероятно, могут составлять так называемые биологически - активные точки на организменном уровне, но их уровень организации представлен не одиночными глобулами, а многоклеточными структурами.

В настоящее время существуют различные модели переноса электронов, в том числе теория суперобмена, в основу которой положены представления о интермедиатах среды сопряжения доноров и акцепторов. Однако данная и подобные ей модели не могут объяснить явления транспорта электронов вне цепочек взаимодействующих электронных орбиталей, а также эффекты нелокального взаимодействия электронов, когда электрон переносится на расстояния, значительно превосходящие характерные размеры биосистем. Значительно более привлекательны теории, основанные на эффектах туннелирования, квантомеханической редукции волновых пакетов электронов и переноса электронов в виде электромагнитных вихрей, достаточно хорошо изученных в физике низких температур. При использовании последних моделей не существует какой-либо фиксированной атомной или молекулярной среды, для которой можно было бы проводить квантовомеханические расчеты. Очевидно, что в этом случае становятся важными эффекты кооперативного

поведения ансамблей частиц, что предполагает усреднение или континуальное описание среды.

Для рассматриваемого вопроса переноса электронов на значительные расстояния можно ограничиться только слабосвязанными электронами или избыточными электронами, существующими в воде в структурах ион-радикалов. В гемовых белковых структурах - это электрон металла переменной валентности, состояние которого модифицируется наличием простетической группы. В безгемовых металл-содержащих белках - это, как правило, валентные электроны металла.

Во всех нативных белках также содержится связанная вода, содержащая как основные (материнские) ион-радикалы (протоний, гидроксил), так и примесные ион-радикалы, образующиеся в результате замещения материнских ион-радикалов в ассоцатах воды.

Независимо от происхождения избыточных электронов все случаи проявления донорно-акцепторной активности белков сопряжены с наличием в окружении активных центров сильно полярной среды. Такая среда может сильно влиять на слабосвязанные электронные состояния, превращаясь из точечных (локализованных) в объемные и протяженные континуальные состояния с положительным или отрицательным сродством к электрону.

В качестве такого возбужденного состояния в работе [6] рассматриваются сферически - симметричные образования полярного типа, для волновой функции которых выведено аппроксимационное уравнение, характеризующее изменение состояния на расстояниях 2...3Å, типичных для сольватированного электрона. Вероятности переноса электронов в таких полярных состояниях регулируются тонкой подстройкой энергетических уровней на доноре и акцепторе, что увеличивает скорости реакций самообмена в миллионы раз.

Таким образом, растворитель выполняет двоякую роль. С одной стороны, он обеспечивает возможность сопряжения биоструктур, с другой – выступает в качестве донора или акцептора электронов. В этом случае проблема транспорта электронов разделяется на ближнее взаимодействие, осуществляемое в

сопряженных структурах растворителя, и дальнее взаимодействие, связанное с преодолением потенциальных барьеров для электронов, находящихся в макроскопическом континуальном окружении. Учитывая, что клеточные структуры имеют совершенные защитные барьеры, то роль дальнодействующего взаимодействия в проблеме дезинфекции может быть определяющей. Это требует анализа возможностей описания транспорта электронов в биоструктурах.

5 Возможности электромагнитных теорий для описания транспорта электронов в биоструктурах

При исследовании механизма бактерицидного действия препаратов и физических полей важное место принадлежит развиваемым в последние годы представлениям об электромагнитной природе функционирования биосистем, с которой связана информационная основа клеточных структур, необходимая для построения правильного сигнала управления биосистемой. Электромагнитная активность клеток получила свое первоначальное экспериментальное подтверждение в работах Фрелиха [15-17]. Давыдов А.С. в дополнение модели Фрелиха связал электромагнитную активность клеток с возбуждением, делокализацией и движением электронов вдоль пептидных цепей белковых молекул в форме уединенной волны – солитона [18,19]. Солитоны представляют собой своеобразные волновые пакеты, имеющие сложную колебательную структуру со спектром комбинационных частот когерентного излучения. Согласно ряду авторов [20-22] генераторами волновых пакетов являются жидкокристаллические структуры. Набор солитонов в клетке образует систему определенного уровня сложности, при котором она принимает принципиально новое качество, связанное с когерентностью регулирующих процессов, то есть в живой клетке происходит бифуркационный процесс перестройки, носящий отрицательный энтропийный характер.

Исходя из пространственной организации полевой структуры клетки или организма она не связана жестко с границами тела и распространяется за его пределы. При этом в электромагнитном взаимодействии принимают участие не

только внутриклеточные, но и внеклеточные структуры. Последние образуют межклеточное вещество или интерцеллюлярный ретикулум, одной из форм которого являются внеклеточные матриксы, обладающие гибкой архитектоникой. Этот субстрат выполняет двоякую функцию объединения и изоляции клеток друг от друга.

Межклеточный матрикс представляет собой совокупность фибриллярных и нефибриллярных белков и различных катионов, преимущественно кальция. Белки внеклеточных матриксов - это коллагены шести типов, эластин, сложные высокомолекулярные протеогликаны и малоизученная, но функционально значимая фракция низкомолекулярных белков [23-25]. В цитируемых работах сформулирована гипотеза, согласно которой клетки и матрикс обмениваются информацией как при цитодифференцировке, так и без нее. Обменные процессы сопровождаются возбуждениями колебаний и порождают конформационную лабильность ДНК, РНК, белков и других соединений.

В поисках активных структур ряд исследователей выделяют в качестве носителей информации двойные электрические слои на границе между жидкой и твердой фазами. Такие слои существуют и в межклеточных щелевых контактах, которые наряду с межклеточным матриксом играют активную роль. Они идентифицируются как специализированные участки клеточной поверхности, которые принято называть высокопроницаемыми контактными мембранами. Основной функцией щелевых контактов является обеспечение межклеточного обмена неорганическими ионами и молекулами органических веществ. Щелевые контакты обладают аномальными электрическими свойствами: пониженным сопротивлением и высокой диффузионной способностью [26].

Согласно [9,27] воспринимающий нетепловой компонент биоклетки имеет вихревую электромагнитную природу. Транспортировка электронов, осуществляемая в виде электромагнитных вихрей, сопровождается появлением собственного нетеплового электромагнитного излучения синусоидальной природы. В работе [5] отмечается, что электромагнитная эмиссия характерна

для всех окислительно-восстановительных реакций, что, как известно, свойственно эффектам слабой связи в джозефсоновских контактах и волнам Свихарта, связывающих электромагнитные вихри между собой [7].

Отметим также, что приведенная в цитируемой работе модель локализованных поляронных состояний качественно не противоречит представлениям о замороженных электромагнитных вихрях, предложенным нами в работе [7]. Однако поляронная теория, описывающая уединенную стоячую волну, не в состоянии предсказать структурную и пространственную организацию зарядово - активных состояний не только в сопряженных донорно - акцепторных комплексах, но и при наличии коммуникационной связи в цепочках ассоциатов. Очевидно, что представления о закрепленных электромагнитных вихрях в слабых джозефсоновских контактах более перспективны, так как создают физическую основу для анализа подобной макроструктурной организации элементарных поляронов. Однако представляется полезным использовать обе теории, так как они отличаются различными уровнями обобщения и поэтому дополняют друг друга.

Данные континуальные представления особенно значимы при рассмотрении условий функционирования и подавления активности генетического аппарата живых организмов, в первую очередь, объектов дезинфекции (патогенных бактерий, риккетсий, вирусов). Особая роль электронного переноса в матрицах генетического аппарата (ДНК и РНК) проявляется в процессах активации отдельных генов при репликации генетической информации на белках.

Рассмотрим возможности теорий в описании механизмов транспорта электронов. В поляронной теории расчет дальнодействующих донорно-акцепторных взаимодействий в белковых макромолекулах, в том числе в ДНК и РНК, основывается на модели коллективного возбужденного состояния (КВС). Согласно модели КВС такие состояния являются протяженными и для описания электронного переноса в них можно использовать континуальную модель ДНК в виде упругих стержней (одинарных для РНК и двойных для

ДНК), а также цепочек стержней, каждому из которых соответствует уединенное поляронное состояние. В качестве коллективного возбужденного состояния в поляронной модели рассматриваются самосогласованные состояния электрона и деформации структур в молекуле ДНК, производимые введенным в такую молекулу электроном или дыркой.

По теории КВС, которую также можно применить для определения скоростей реакции суперобмена, скорость реакции электронного переноса с донора на акцептор посредством промежуточного состояния пропорциональна квадрату матричного элемента I (интеграл перекрытия электронных волновых функций в системе интермедиатов между донором и акцептором):

$$I_{ДА} = \frac{I^2 W^2}{|\Delta|}$$

где [redacted] - разность энергий основного состояния электрона на доноре и "двухсолитонного состояния". Энергия "двухсолитонного состояния" равна:

$$|W| = \frac{1}{32} \cdot \frac{G^4 m}{R^2 \hbar^2}$$

где m - масса электрона, R- упругая постоянная деформации.

Интеграл перекрытия $I_{да}$ представляет собой решение волновой функции [redacted] для донора электрона. Величина матричного элемента $I_{да}$ имеет типичное значение $I_{да}$ = 3[redacted]10^{-4}эВ для условий эксперимента с энергией реорганизации среды 0,4эВ, разностью свободных энергий донора и акцептора - 0,75эВ при получаемой скорости обмена 3[redacted]10^{9}сек$^{-1}$.

Решения приведенных выше соотношений дают значения расстояний взаимодействующих солитонов порядка 100Å. При расстояниях менее 100Å имеет место неэкспоненциальная зависимость скорости переноса электронов от расстояния, а при больших расстояниях - экспоненциальный закон зависимости матричного элемента взаимодействия, а соответственно и скорости массообмена от расстояния.

Таким образом, поляронная модель в состоянии описать процессы миграции электрона в сопряженной среде, в качестве которой могут

рассматриваться проводящие мостики полярных молекул белка и растворителя (воды), на расстояния порядка 100Å. Однако данная модель совершенно не применима для описания процессов переноса электронов в биосистемах на большие расстояния.

Существенно иные возможности в описании транспорта электронов появляются при использовании теории электромагнитных вихрей (по типу Абрикосовских), основанной на описании когерентных процессов транспорта магнитно взаимодействующих пар электронов [7,28].

Энергия взаимодействия двух вихрей (аналог двух солитонов) равна

$H(x) = \frac{\Phi_0^2}{8\pi^2\lambda^2} \cdot K_0\left(\frac{x}{\lambda}\right)$ где $K_0\left(\frac{x}{\lambda}\right)$ - функция Макдональда или функция Гаккеля от мнимого аргумента.

Асимптотическое поведение этой функции

$$K_0(z) \begin{cases} \ln\left(\frac{1}{z}\right) & при \quad z << 1 \\ \frac{e^{-z}}{z^{1/2}} & при \quad z >> 1 \end{cases}$$

Таким образом, функция K_0 логарифмически расходится при малых и экспоненциально стремится к нулю при больших значениях аргумента.

Из формул следует, что в центре вихря магнитное поле стремится к бесконечности. В действительности эти формулы не справедливы вблизи нормальной сердцевины вихря (радиуса порядка [redacted] Поэтому поле вихря в его центре можно показать с логарифмической точностью, обрезав логарифмическую расходимость в формуле на радиусе r=[redacted]

$$H(0) \approx \frac{\Phi_0}{2\pi\lambda} \ln x$$

Более точное значение H(0) получено в работе [29] на основе численного решения уравнения Гинзбурга-Ландау:

$$H(0) \approx \frac{\Phi_0}{2\pi\lambda} (\ln x - 0{,}28)$$

Длина когерентности [redacted](характерный масштаб, на котором происходит изменение параметра порядка [redacted] теории Гинзбурга-Ландау) намного меньше глубины проникновения магнитного поля [redacted]

Полученная по приведенному выше соотношению зависимость энергии взаимодействия двух вихрей приведена рисунке 2. Для сравнения на графике приведено распределение параметра порядка взаимодействующих электронных пар.

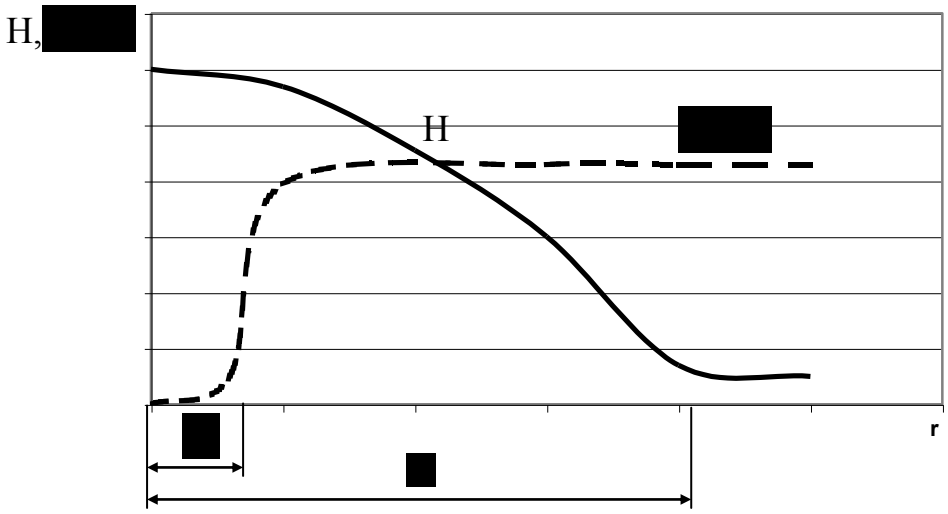


Рисунок 2 - Одиночный вихрь в бесконечном сверхпроводнике. Распределение параметра порядка и создаваемого вихрем магнитного поля

Отметим, что величина Φ_0 представляет собой энергию одной пары $\Phi_0 = \frac{\tau \imath c}{e}$ и при большом числе пар энергия взаимодействия линейно увеличивается $\Phi = \imath \Phi_0$, где n – число пар сверхпроводящих электронов. Это означает, что энергия взаимодействия двух вихрей (по сравнению с солитонами в солитонной теории) квадратично увеличивается:

$$H(x) \sim (\Phi_0)^2 = \imath^2 \Phi_0^2$$

Таким образом, электронный перенос в биомакромолкулах и в связанных состояниях воды, обусловленный в первом приближении уравнением для взаимодействия вихрей, качественно описывается на основе уравнений Гинзбурга-Ландау.

Более строгое описание процессов транспорта требует привлечения представлений коллективного пиннинга вихрей в решетке вихрей с потенциальным рельефом джозефсоновского перехода [28].

Перенос электронов в биоструктурах и полярном растворителе с потенциальной структурой, определяемой макроскопической архитектурой растворителя и биомикромолекул может быть описан также с позиций микроскопической теории сверхпроводимости. Согласно теории Бардина–Купера-Шриффера туннельные эффекты в смешанном многослойном SIS сверхпроводнике (наиболее адекватная цепочечной структуре кластера ассоциатов модель) возникают в условиях резонанса энергических уровней (и , определяемых как условиями квантования электронных пар в сверхпроводниках, так и величиной потенциального барьера между сверхпроводниками V [28].

$$|V| = \frac{(\Delta_{-} - \Lambda_{-})}{e}.$$

Применяя полученное соотношение к реакциям самообмена, получаем, что вероятность переноса электронов определяется не только величиной энергии отрыва электронов (потенциалом ионизации), но и квантовой когерентностью потенциальных энергий электронов между участниками обменных процессов (что наиболее вероятно вблизи фазовых переходов), а также потенциалом поляризации среды. Отметим, что потенциал поляризации среды может быть обусловлен как внешним электрическим полем, так и полем самой среды, если среда содержит в себе избыточные заряды. Подобные состояния среды имеют место в электрохимически активированных растворах, а также в микрообъемах вещества дисперсной среды (каплях и аэрозольных частицах).

Таким образом, теория электромагнитных вихрей позволяет не только ответить на вопросы переноса электронов, но также является продуктивной в описании явлений преобразования различных видов энергии, имеющих место в

молекулярных средах, в том числе в биоструктурах, а также создает предпосылки для исследования квантовомеханических свойств данных сред.

Литература

1. Леонов Б.И., Прилуцкий В.И., Бахир В.М. Физико-химические аспекты биологического действия электрохимически активированной воды – М.: ВНИИИМТ, 1999 – 244с.
2. Работнова И.Л. Роль физико-химических условий (ph и rH2) в жизнедеятельности микроорганизмов – М.: Изд-во АН СССР, 1957 – 275с.
3. Черкинский С.Н., Трахтман Н.Н. Обеззараживание питьевой воды – М.: МедГИЗ, 1962 – 373с.
4. Павлов А.Н. Воздействие электромагнитных излучений на жизнедеятельность: Учебное пособие – М.: Гелиос АРВ, 2002 – 224с.
5. Лахно В.Д. Кластеры в физике, химии, биологии – Ижевск: НИЦ “Регулярная и хаотическая динамика”, 2001 – 256с.
6. Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М. Теоретическая физика – М.: Наука, 1995 т.5, ч.1 – 605с.
7. Вода – космическое явление: кооперативные свойства, биологическая активность/под ред. Рахманина Ю.А., Кондратова В.К.- М.: РАЕН, 2002.-427с.
8. Антропов Л.И. Теоретическая электрохимия. Учебник для химико–технологических специальностей вузов. Изд. 3-е, перер. и доп. – М.: «Высшая школа», 1975 – 567с
9. Вайнштейн Э.Е., Падерко Ю.Б., Блохин С.М., Кузнецов Ф.А. Явление флуктуирующей валентности атомов редкоземельных элементов в соединениях (диплом №157 на открытие). Научные открытия (сборник кратких описаний, 2000г.) – М.: РАЕН, 2001 – 48с.
10. Вайнштейн Э.Е. и др. Рентгеноспектральное изучение валентного состояния атомов редкоземельных элементов в гексаборидах – Журн. неорг. химии, 1965, т.2, №3.
11. Блохин С.М., Кузнецов Ф.А. О валентных состояниях церия в твердых окисных растворах – Теор. и эксперим. химия, 1966, т.2, №3.

12. Справочник химика. Химическое равновесие и кинетика. - М.: Мир, 1964, т.3 – 1004с.

13. Богачев Ю.С. Спектрально-структурные закономерности формирования водородных связей в концентрированных водных и органических системах/автореферат докт. дисс. физ.-мат. наук.-НИФХИ им. Л.Я.Карпова, 1992.-46с.

14. Ло Ш., Ли В. Наноструктуры в очень разбавленных водных растворах/Росс. Хим. Журн., 1999, Т. XLIII, в.5 – 40-48с.

15. Frelich H. Biological coherence and response to external stimuli. – Berlin, Heiderberg: Sprinder, 1988;

16. Frelich H. – Neurosei.Res.Programm.Bull., 1997, v.15 – p.p.27-72;

17. Frelich H. – Phys.Lett., 1982, v.29A – p.p.153-154.

18. Давыдов А.С. Солитоны в биоэнергетике – Киев, Наук.думка, 1986;

19. Давыдов А.С. Солитоны в молекулярных системах – Киев, Наук.думка, 1984.

20. Браун Г., Уолкен Д. Жидкие кристаллы и биологические структуры, пер. с анг. – М: Наука, 1982.

21. Веденов А.А. Физика растворов – М. Наука, 1984.

22. Минц Р.А., Скопинов С.А. Структурная альтернация биологических жидкостей и их моделей при информационных воздействиях. Гелий – неоновый лазер. Действие электромагнитного излучения на биологические объекты и лазерная медицина. – Владивосток, ДВО АН СССР, 1989 – 41с.

23. Холорская О.А. – ДАН, т.272, №2 – 481-485с.

24. Tiedemann H., Born J. – Roux'archiv, 1972, v.184 – p.p.285-299.

25. Born J., Hoppe P., Schuarz W., Tiedemann H., Wittman-Liebold B. – Biol.Chem.Hoope-Seyler, 1985, v.366, №8 – p.p.729-735.

26. Loewenstein W.E. – Fed.Proc., 1973, v.32 – p.p.60-64.

27. Бобров А.В. Контроль целительной деятельности операторов - сенситивов с применением датчиков на двойных электрических слоях. Научно-

практические исследования в области комплиментарной медицины – М., 1994 – 42-145с.
28. Шмидт В.В. Введение в физику сверхпроводников – М.: МЦНМО, 2000.-393с.
29. Hu C.R. – Phys. Rev., 1972, B.6, P.1756.

ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ КОНТРОЛЬ – ОСНОВА МОНИТОРИГА УСЛОВИЙ ТРУДА ВРАЧЕЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ

Суворова Н.Б.
Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары

Отделения (кабинеты) ультразвуковой диагностики организуются в многопрофильных и специализированных больницах, диспансерах, поликлиниках, специальных лечебно-диагностических корпусах, предназначенных для оказания медицинской помощи приходящим больным, а также больным, находящимся на стационарном лечении. Основными задачами отделения ультразвуковой диагностики являются исследования органов, систем человеческого организма с целью получения необходимых данных для диагностики и лечения. Постоянное внедрение более совершенных технологий, более мощного ультразвукового оборудования с одной стороны, повышают качество медицинского обслуживания населения, а с другой - создают новые, мало или совсем не изученные, условия труда. Поэтому изучение производственных условий труда врачей, в частности врачей ультразвуковой диагностики, весьма актуально.

Цель исследования – изучение производственных условий труда врачей ультразвуковой диагностики. Для выполнения поставленной цели были обследованы помещения врачей ультразвуковой диагностики с оценкой соответствия основных параметров требованиям нормативных документов.

По данным «Пособия по проектированию учреждений здравоохранения…» при проектировании отделений (кабинетов) ультразвуковой диагностики необходимо учитывать возможное влияние

рентгенодиагностической и физиотерапевтической аппаратуры, силовых кабелей, энергоснабжающих установок, электрощитовых и электрошкафов, машинных отделений лифтов и линий высоковольтных передач на показания диагностической аппаратуры. Поэтому рекомендуется удаление отделений (кабинетов) ультразвуковой диагностики от рентгенодиагностического не менее чем на 10 метров, физиотерапевтического (электросветолечение) в кирпичном здании не менее чем на 150 метров, в каркасно-панельном крупноблочном железобетонном здании при одном силовом стояке – до 150 метров, при раздельном стояках – до 30 метров. Расположение 15% обследованных рабочих кабинетов ультразвуковой диагностики в лечебных учреждениях города не соответствуют вышеуказанным требованиям.

При изучении рабочих помещений врачей ультразвуковой диагностики выяснилось, что площадь рабочего кабинета у врачей ультразвуковой диагностики в 5% составляет менее 14 $м^2$ (при нормативе не менее 14 $м^2$), а кубатура – 42 $м^3$, 55% врачей работают в кабинетах, чья площадь находится в пределах 15–19 $м^2$, а кубатура – 45–57 $м^3$. У 30% врачей ультразвуковой диагностики рабочие кабинеты имеют площадь 20-24 $м^2$, а кубатура – 60–72 $м^3$ и 10% врачей работает в кабинетах площадью более 24 $м^2$, кубатурой – более 72 $м^3$.

Приточно-вытяжной вентиляцией оборудованы 25% кабинетов ультразвуковой диагностики, приточной – 5%, вытяжной – 50% врачей, отсутствует вентиляция в 25% обследованных помещений, т.е. она находится в нерабочем состоянии.

Отделка стен, полов, потолков помещений ультразвуковой диагностики соответствует принятым санитарно-гигиеническим нормативам. В то же время 40% рабочих кабинетах используемая мебель подлежит полной или частичной замене ввиду ее износа. А 35% рабочих мест не оснащены функциональными стульями, что осложняет условия работы и увеличивает время нахождения врача в вынужденном положении.

В ходе проведенного исследования рабочих мест врачей ультразвуковой диагностики нами установлено, что факторами рабочей среды врачей ультразвуковой диагностики являются шум, ультразвук, неионизирующие магнитные поля и излучения, микроклимат, световая среда.

Источниками шума на рабочих местах врачей является используемое ультразвуковое диагностическое оборудование. Характер шума по спектру широкополосный с непрерывным спектром. Исследованиями установлено, что на рабочих местах врачей ультразвуковой диагностики в зависимости от типа оборудования уровень звука в среднем составляет 47±0,5 дБА, что не превышает гигиенических нормативов.

Изучение напряженности электромагнитного поля и плотности электромагнитного потока в рабочей зоне врачей ультразвуковой диагностики в диапазонах 5 Гц – 2 кГц и 2-400 кГц не выявило превышение гигиенических условий труда.

Опираясь на данные технической документации медицинского оборудования, используемого в своей работе обследованными врачами ультразвуковой диагностики, можно сказать, что диапазон его мощности в зависимости от типа аппаратуры, режима работы, датчика находится от 0,1 мВт до 180 мВт или от 12 дБ до 52,6 дБ, а максимальная интенсивность составляет от 5,1 мВт/см^2 до 2160 мВт/см^2 или от 41,1 дБ до 52,3 дБ, что соответствует допустимым параметрам для контактного ультразвука.

Изучение условий микроклимата кабинетов врачей ультразвуковой диагностики показало, что средняя температура воздуха находится в пределах 20,7^{0}С ± 0,3, скорость движения воздуха – 0,006±0,000015 м/с, относительная влажность воздуха - 22,6±0,9%. И по условиям микроклимата рабочие кабинеты врачей ультразвуковой диагностики соответствуют гигиенической классификации допустимых условий труда.

Производственной необходимостью при работе с ультразвуковыми диагностическими сканерами является затенение помещений от прямых солнечных лучей для исключения появления бликов на мониторах

диагностического ультразвукового оборудования. Проведенное нами исследование световой среды показало, что коэффициент естественной освещенности (КЕО) рабочих мест врачей ультразвуковой диагностики составляет 0,1±0,005%, освещенность рабочей поверхности при искусственном освещении – 100,1±3,1 лк, кроме того, одним из факторов световой среды является прямая блесткость. Дополнительными факторами световой среды рабочих мест врачей ультразвуковой диагностики являются яркость (экрана монитора ультразвукового сканера), которая составляет 0,05±0,007 L, освещенность поверхности экрана – 0,24±0,002 лк, наличие отраженной блесткости, пространственной и временной нестабильности изображения. Таким образом, в соответствие с классификацией условий труда оценка параметров световой среды на рабочих местах врачей ультразвуковой диагностики относится к вредным условиям труда.

Показатели тяжести трудового процесса врачей ультразвуковой диагностики оценивались в соответствие с эргонометрическими параметрами независимо от особенностей человека, участвующего в этом процессе. По данным основных показателей тяжести трудового процесса, а ими являются физическая динамическая нагрузка, масса поднимаемого и перемещаемого груза, стереотипные рабочие движения, статическая нагрузка, рабочая поза, наклоны корпуса, перемещения в пространстве, труд врачей ультразвуковой диагностики относится к оптимальным условиям труда.

Оценка напряженности трудового процесса производилась на анализе трудовой деятельности и ее структуры, которые изучались нами путем хронометражных измерений в динамике всего рабочего дня, в течение одной недели и сгруппированы по видам нагрузок: интеллектуальные, сенсорные, эмоциональные, монотонные, режимные. Исследование показало, что труд врачей ультразвуковой диагностики по уровню интеллектуальных и эмоциональных нагрузок является напряженным трудом 2 степени, а по сенсорным нагрузкам, монотонности и режиму работы – напряженным трудом 1 степени. То есть, напряженность трудового процесса врачей ультразвуковой

диагностики по гигиенической классификации условий труда относится к вредным условиям труда.

Все это требует организации производственного контроля отделений ультразвуковой диагностики, уделяя особое внимание соответствию расположения рабочих помещений (кабинетов) ультразвуковой диагностики в лечебных учреждениях санитарно-гигиеническим нормативам; оснащению всех кабинетов устройствами кондиционирования воздуха; соответствию используемой мебели гигиеническим нормативам и функциональным потребностям; улучшению световой среды; введению регламентированных внутрисменных перерывов, используемых для сеансов психоэмоциональной разгрузки, производственной гимнастики.

ОБОСНОВАНИЕ ОРИЕНТИРОВОЧНО БЕЗОПАСНОГО УРОВНЯ 2,6-ДИ-ТРЕТБУТИЛФЕНОЛА В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ

Сулейманов Р.А., Рашитова Г.С.*, Фархутдинова Ф.С., Валеев Т.К.,
Мустаева Л.Н.
ФГУН НИИ медицины труда и экологии человека,
* Башкирский государственный университет,
г. Уфа, Россия

Стабилизация полимерных материалов, в частности каучуков и нефтепродуктов, представляет собой наиболее рациональный путь повышения их качества. Стабилизаторы и присадки обеспечивают длительность хранения горючих и масел (без потери их первоначальных свойств), увеличивают срок службы изделий из полимеров, их стабильность и надежность. В ряду фенольных стабилизаторов и присадок видное место занимают пространственно – затрудненные фенолы, к числу которых относится 2,6-ди-третбутилфенол. Его торговое название Агидол 0.

Расчетное обоснование ориентировочного безопасного уровня воздействия (ОБУВ) 2,6-ди-третбутилфенола в атмосферном воздухе проведено согласно МУ № 2630-82 [redacted]

2,6-ди-третбутилфенол зарегистрирован во Всероссийском регистре потенциально опасных химических и биологических веществ (серия ВТ № 000159) в 1994 г. В литературе имеются сведения о токсических свойствах Агидола 0 и родственных ему химических соединений, установлена ориентировочная предельно допустимая концентрация 50 мг/м^3 в воздухе рабочей зоны (ПДК официально не утверждена). [redacted] Имеются материалы экспертной оценки токсичности и опасности 2,6-ди-третбутилфенола, в объеме расширенного токсикологического паспорта, выполненные в медико-токсикологической лаборатории Башкирского государственного медицинского университета [redacted] что позволяет нам обосновать ОБУВ изучаемого препарата расчетным методом.

Наименование вещества: 2,6-ди-третбутилфенол, 2,6-дитретичный бутил фенол, химическое название по UPAC – 2,6 – ди- (диметилэтил) фенол, по CAS № 128-39-2. Эмпирическая формула: $C_{14}H_{22}O$.

Агидол 0 представляет собой кристаллический порошок. Молекулярная масса 206,33 при 760 мм.рт.ст., точка кипения 253^{o}C, диапазон плавления 34-39^{o}C, температура вспышки 95^{o}C, точка воспламенения 99-118^{o}C, температура воспламенения 410^{o}C, удельная плотность 0,914 г/см^3 при 20^{o}C. Хорошо растворяется в спирте, ацетоне, углеводородах нормального строения, толуоле; практически не растворим в воде, относится к классу алкилфенолов.

По параметрам острой токсичности 2,6-,-ди-третбутилфенол является умеренно токсичным веществом. При внутрижелудочном введении препарата LD_{50} составила для крыс – 3100 мг/кг, для белых мышей - 2200 мг/кг, морских свинок – 2700 мг/кг, при ингаляционной затравке – 2800 мг/м^3. При попадании на кожу или слизистые оболочки глаз препарата наблюдалось довольно выраженное местное раздражающее действие. Исследуемый продукт не обладает способностью проникать в организм животного через неповрежденные кожные покровы в количествах, вызывающих явления интоксикации или гибель животных, не проявляет кумулятивную активность.

Специфическое действие 2,6-ди-третбутилфенола на организм животных (крысы) изучено при однократном и многократном поступлении. Ингаляционная затравка проводилась в динамических условиях однократно при максимально достижимой концентрации (2800 мг/м^3) и многократно в течение 6 месяцев при ежедневном 5 разовом поступлении в неделю по 4 часа. Опытные животные были разделены на 4 группы. Концентрация Агидола для 1-й группы подопытных животных была определена на уровне 56 мг/м^3, для 2-й группы- 28 мг/м^3, для 3-й -7 мг/м^3 и для 4-й группы - 3,5 мг/м^3.

При однократном воздействии Агидола 0 в максимально достижимой концентрации каких либо специфических изменений в организме подопытных животных не зафиксировано.

При многократном воздействии Агидола 0 наиболее отчетливо выраженными были изменения при действии в концентрации 56 мг/м^3. Внешние проявления интоксикации, сдвиги гематологических, биохимических и морфологических показателей состояния организма животных при поступлении препарата в концентрации 28 мг/м^3 подобны таковым как при действии препарата в концентрации 56 мг/м^3, но они носили менее выраженный характер. Гематологические изменения характеризуются сдвигами в лейкоцитарной формуле, биохимические - сдвигами в показателях функционального состояния печени и почек.

Хроническое шестимесячное поступление препарата в концентрации 7 мг/м^3 в организм подопытных животных не вызывало существенных отклонений в поведении, внешнем виде, массе тела, работоспособности, а также изменений величины СПП, частоты дыхания, потребления кислорода. Ректальная температура у подопытных животных и витальная окрашиваемость тканей внутренних органов статистически не отличалась от уровня интактной группы. Однако при изучении состояния метаболических процессов был выявлен ряд изменений. Они выражались в повышении в крови у подопытных животных активности органоспецифических ферментов печени- уроканиназы, гистидазы, фруктозо-1-фосфотальдолазы и ферментов, не имеющих

выраженной органной специфичности – ЛДГ, МДГ, РНКазы, ДНКазы, АТФаз, ЩФ и понижении АЛТ и АСТ. Выявленные сдвиги носили обратимый характер.

Результаты исследований показали, что специфические изменения в органах и тканях у животных, подвергнутых воздействию Агидола в концентрации 3,5 мг/м^3 отсутствуют. Вместе с тем, обратимость изменений изучаемых показателей при концентрации 7 мг/м^3 позволили заключить, что при длительном ингаляционном воздействии Агидола 0 на организм белых крыс данная концентрация препарата является пороговой, а концентрация 3,5 мг/м^3, не вызывающая токсического эффекта, может рассматриваться как недействующая.

На основании полученных данных по исследованию отдаленных последствий Агидол 0 следует отнести при однократном воздействии к веществам не проявляющим специфических действий, при многократном поступлении в концентрациях 56 и 28 мг/м^3 следует отнести к веществам подозрительным на тератогенность и обладающим эмбриото ксическими свойствами, но не проявляющей гонадотропного действия, мутагенной и канцерогенной активности.

В соответствии с системой стандартов на вредные вещества (ГОСТ 12.1.007-76 ССБТ) данный продукт можно отнести к 3 классу опасности. На основании экспериментальных данных следует признать предельно допустимую концентрацию 2,6-ди-третбутилфенола в рабочей зоне 3,5 мг/м^3.

Параметры токсичности и опасности веществ, близких по строению

Химическое название	Формула	Среднесмертельные дозы DL_{50} мг/кг			Реко-менду-емые $ПДК_{р.з.}$ мг/м^3	Класс опас-ности
		крысы	мыши	морс-кие свинки		
п-третбутил-фенол	$(CH_3)_3CC_6H_4OH$	1030	-	-	1/0,4* $ПДК_{атм}$ 0,03	2

2-третбутил-4-метилфенол	$(CH_3)_3CC_6H_3CH_3OH$	2500	800	1200	1	3
2,6-дитретбутил-4-метил фенол агидол 1	$(CH_3)_3CC_6H_4C(CH_3)_3CH_3OH$	2450	2000	-	50	3
2,6-дитретбутил-4-гидроксиметилфенол	$(CH_3)_3CC_6H_4C(CH_3)_3CH_3OH$	7000	-	-	-	4
2,4,6-тритретбутилфенол	[illegible]$CH_3)C$[illegible]C_6H_2OH	-	1600	-	50	3

Примечание: * помечены утвержденные ПДК, прочерк- сведения отсутствуют

Данные о физико-химических свойствах, результаты токсикологических исследований, позволяют нам рассчитать ОБУВ 2,6-ди-третбутилфенола в атмосферном воздухе.

На основе сопоставления результатов, полученных с использованиенм расчетных уровней, получены значения ОБУВ в пределах от 0,005 мг/м^3 до 29 мг/м^3.

Среди изученных в токсикологическом отношении химических веществ класса фенолов ближе всего по строению к Агидолу 0 п-третбутилфенол, 2-третбутил-4-метилфенол, 2,6-дитретбутил4-гидроксиметилфенол, 2,4,6-тритрет-бутилфенол [illegible] Экспериментально установленные в годы прошлого столетия ПДК для воздуха рабочей зоны (большинство официально не утверждены) рекомендованы на уровне от 0,4 мг/м^3 для п-третбутилфенола до 50 мг/м^3 для 2,4,6-тритрет-бутилфенола [illegible] Для атмосферного воздуха установлена ПДК п-третбутилфенола 0,03 мг/м^3 (см.таблицу).

Учитывая перечисленное, а также тот факт, что наилучшее приближение ОБУВ к экспериментально обоснованным величинам ПДК дают расчеты по формулам, в основу которых заложены параметры токсикометрии и ПДК в других объектах окружающей среды мы считаем возможным рекомендовать ОБУВ 2,6-ди-третбутилфенола 0,1 мг/м^3.

Литература

1. Вредные вещества в промышленности: Справочник, /Под ред. Н.В.Лазарева, Э.Н.Левитиной.-Л., 1976.-С. 413-414.
2. Дуриев А.Д., Середин Е.Б. // Химико-фармакологический журнал. – 1990. – Т. 19.- С. 329 – 333.
3. Методические указания по установлению ориентировочно безопасных уровней воздействия (ОБУВ) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест № 2630-82 –М.,1982.- 14 с.

ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ, ПРОИЗВЕДЕННЫХ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

Такаев Р.М., Ларионова Т.К., Фасиков Р.М., Цыглинцева Е.Ю.
Территориальное управление Роспотребнадзора по Республике Башкортостан, ФГУН УфНИИ медицины труда и экологии человека Роспотребнадзора, Филиал ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан в г. Салават, Ишимбай и Ишимбайском районе, ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан» Уфа, Салават, Россия

Одним из важнейших факторов, обеспечивающих сохранение работоспособности человека и продления жизни, является здоровое питание как значимая составляющая здорового образа жизни. Главный принцип здорового питания хорошо известен – это разнообразный сбалансированный рацион из безопасных с химической и биологической точки зрения продуктов, удовлетворяющий потребности человека в энергетических, пластических и регуляторных соединениях (В.А. Тутельян, 2001). Современные жизненные условия, загрязнение среды обитания, недостаточное потребление незаменимых компонентов пищи оказывают огромное влияние на состояние здоровья человека.

В рамках научно-практической работы по изучению региональных особенностей питания городского и сельского населения республики выполнен анализ содержания макро- и микроэлементов в продуктах питания животного (мясо, птица, молоко, масло коровье) и растительного (овощи, картофель, масло подсолнечное, хлеб) происхождения. Концентрацию 13 химических элементов

(медь, цинк, свинец, кадмий, ртуть, мышьяк, хром, никель, кобальт, марганец, кальций, магний, железо) определяли методом атомно-абсорбционной спектрометрии после микроволновой подготовки проб по общепринятым методикам. Пробы отбирали в частных подсобных хозяйствах и на предприятиях малого бизнеса в нескольких сельских районах республики (Чишминский, Давлекановский, Архангельский, Благоварский) и городах Салават и Ишимбай.

По данным проведенного анкетирования доля продукции местного производства в питании населения республики составляет не менее 92%. Для жителей сельских районов она достигает 97%, причем практически все основные продукты питания (мясо, молоко, масло, овощи, картофель) производят в подсобном хозяйстве. Как известно, химический состав пищевых продуктов зависит от биогеохимических условий территории и степени контаминации почв, качества и технологических режимов производственного процесса, соблюдения условий и сроков хранения.

Исследованиями установлено, что в целом по содержанию токсичных элементов вся продукция соответствует требованиям безопасности: не выявлено ни одной пробы с превышением предельно допустимых уровней (ПДУ). Кроме того, необходимо отметить, что накопление токсичных элементов кадмия, свинца, ртути в несколько раз ниже, чем, например, в продукции, произведенной на крупных предприятиях в г. Уфе, где относительные величины показателей накопления металлов по отношению к ПДУ для пищевых продуктов достаточно высоки. Например, в Уфе для кадмия в среднем этот показатель равен 0,4; для свинца – 0,3; для никеля 0,5, в то время как в анализируемой продукции эти величины составляют 0,03; 0,08 и 0,1 соответственно. При сравнении результатов определения металлов в продукции, произведенной в частных хозяйствах, обращает на себя внимание тот факт, что в молоке и масле коровьем в селе достоверно выше, чем в городе содержание эссенциальных элементов меди, цинка и ниже уровень токсичных - кадмия, никеля, ртути. Хлебная продукция, мясо, птица и овощи по уровню

контаминации тяжелыми металлами в селе и городе практически не отличается за исключением ртути. Ее содержание во всей продукции, произведенной в г. Салавате, в 3 - 10 раз выше, чем в селе.

В рацион питания жителей, как села, так и города в равных долях входит растительное масло местного производства и широко представленные в торговле сорта масла известных марок «Золотая капелька», «Корона», «Большая марка». При сравнении масла, изготовленного на предприятиях Давлекановского и Архангельского районов и из торговой сети, отмечено накопление металлов: так уровень никеля выше в 17 раз, свинца - в 5 раз, хрома и ртути в 3 раза. Очевидно, что загрязнение тяжелыми металлами происходит в процессе производства. По-видимому, на предприятиях малого бизнеса зачастую работают люди, не имеющие специального образования, отсутствует производственный контроль, что отрицательно сказывается на качестве и безопасности продукции.

Кроме исследования безопасности производимой в республике продукции была проведена оценка физиологической полноценности продуктов питания по содержанию кальция, магния, железа, марганца, кобальта. С учетом методической и биологической вариабельности полученные данные совпадают с представленными в литературе. Например, содержание кальция в молоке составляет 1116±88 мг/кг (1200 мг/кг по литературным данным), уровень железа в мясе - 26,4±6,9 мг/кг (27 мг/кг), концентрация магния в хлебе - 168±37 мг/кг (140 мг/кг). Технологический процесс получения рафинированного масла включает стадию дистилляции, при которой теряются кальций, магний, медь, железо. Согласно справочнику «Химический состав российских продуктов питания» (М.,2002) масло подсолнечное не содержит этих элементов. По нашим данным в местной продукции частично (однако, по сравнению с семенами подсолнечника это ничтожно малые количества) сохраняется железо (0,52±0,24 мг/кг), кальций (24,0±12,7 мг/кг), магний (1,59±0,22 мг/кг).

Питание человека в условиях современного города происходит при сниженных энерготратах, изменились объем и состав потребляемой пищи, в

которой значительно уменьшилось количество необходимых микронутриентов. Рекомендуемые ранее диеты, как единственный источник всех необходимых минералов, витаминов, микроэлементов, ферментов и аминокислот, по мнению ученых (В.А. Тутельян, В.И. Мурох, 2005) в настоящее время не актуальны. Требуется использование специализированных обогащенных продуктов питания и биологически активных веществ. Современные технологии обработки пищевых продуктов приводят к значительным потерям макро- и микроэлементов и других нутрицевтиков, а вследствие загрязнения среды обитания в продуктах питания могут накапливаться токсичные элементы.

При оценке суточной нагрузки металлами с учетом их поступления из различных сред (продукты питания, почва, атмосферный воздух, вода) установлено, что наибольший вклад в суммарную суточную нагрузку металлами вносят пищевые продукты. Их доля составляет более 96%, затем следует вода – 2,0%, воздух - 0,9% и почва – 0,05%. Таким образом, существует опасность, а, следовательно, и риск для здоровья населения, вызванный, в основном, избыточным поступлением металлов с пищевыми продуктами. В связи с этим необходим постоянный контроль качества и безопасности пищевого сырья и продуктов питания на всех стадиях производства и реализации.

РЕЗЮМЕ

Одним из важнейших факторов, обеспечивающих сохранение работоспособности человека и продления жизни, является здоровое питание как значимая составляющая здорового образа жизни.

Исследованиями установлено, что продукты питания, произведенные на территории Республики Башкортостан в частных хозяйствах сельской местности и на предприятиях малого бизнеса, по содержанию токсичных элементов и микроэлементному составу в основном соответствуют нормативным требованиям.

ОБОСНОВАНИЕ ПДК ФРАКЦИЙ PM10, PM2,5 ВЗВЕШЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ НАСЕЛЕННЫХ МЕСТ

Чеботарев П.А.

ГУ «Республиканский научно-практический центр гигиены», г.Минск, Республика Беларусь

Совершенствование методологии и разработка гигиенических нормативов качества атмосферного воздуха являются приоритетом экологической политики Республики Беларусь, что предусмотрено в Национальном плане действий по гигиене окружающей среды (НПДГОС) и в Национальном плане действий по охране окружающей среды (НПДООС).

В 2001 г. Всемирным банком подготовлен документ «Создание основ для устойчивого развития: выборочный анализ систем управления природопользованием и охраной окружающей среды в Республике Беларусь». В разделе «Качество воздуха» среди рекомендаций к действию и определении приоритетов предлагается повысить эффективность мониторинга и, в первую очередь, твердых частиц с размерами 10 и 2,5 мкм. В связи с этим целесообразно проведение обоснования ПДК в отношении мелкодисперсных твердых частиц с аэродинамическим диаметром 2,5 мкм и 10 мкм в атмосферном воздухе, для гармонизации законодательной базы Республики Беларусь с международными требованиями.

Проведенный информационно-библиографический поиск и его анализ показал, что в большинстве стран мира контролируется не общее содержание пыли, а наиболее опасная респирабельная фракция размером менее 10 микрон. Содержание фракции PM10 в городах США колебалось от 18 до 47 мкг/м^3 и PM 2,5 от 11 до 30 мкг/м^3 [2]. Высокие концентрации PM10 наблюдались в городах Китая - от 186 до 494 мкг/м^3 [1]. В городах Северной Европы содержание PM10 не превышало 20 мкг/м^3. Более высокие концентрации регистрировались в регионах с высокой плотностью населения и развитой транспортной инфраструктурой. Так, в Амстердаме, Берлине концентрации этой фракции равнялись 40-50 мкг/м^3. Еще более значительные уровни загрязнения

атмосферы мелкодисперсной пылью были обнаружены в Будапеште (57 мкг/м^3), Пизе (61 мкг/м^3), Афинах (98 мкг/м^3) [5]. В городах Республики Беларусь, Российской Федерации контроль за содержанием фракций PM10 не проводится. Однако использование пересчетного коэффициента 0,55, предложенного Wilson & Spengler (1996), свидетельствует, что среднегодовая концентрация этой фракции пыли колебалась в городах Республики Беларусь от 38 до 94 мкг/м^3, а в городах РФ от 82 до 150 мкг/м^3.

Симптомы острого отравления регистрировались у экспериментальных животных при вдыхании PM10 в течение 1 часа при концентрациях от 194 до 1364 мкг/м^3 и PM2,5 при содержании от 100 до 500 мкг/м^3 [10]. Порогом острого действия для PM10 можно считать концентрацию, равную 500 мкг/м^3, а PM2,5 – 250 мкг/м^3. Признаки хронического отравления при длительном воздействии (6 мес.) PM10 и PM2,5 регистрировались у экспериментальных животных при вдыхании указанных фракций в концентрациях от 100 до 500 мкг/м^3 [4,11]. Таким образом, порогами хронического действия для PM10 и PM2,5 условно можно принять концентрации равные, 250 и 100 мкг/м^3, соответственно.

Проведенными многочисленными эпидемиологическими исследованиями установлено наличие четко выраженной связи между уровнями загрязнения атмосферного воздуха твердыми частицами и показателями, характеризующими состояние здоровья населения: «острая» смертность, продолжительность жизни, заболеваемость, функциональное состояние органов дыхания, обращаемость населения за стационарной медицинской помощью, частота купирования приступов бронхиальной астмы.

Наибольшее число таких работ относится к анализу связи между «острой смертностью» и концентрацией взвешенных частиц. Анализ 15 таких работ, опубликованных в 1990-1996 гг. [3] и проводившихся в различных городах США, а также Чили, Бразилии, Голландии, Германии и Греции показал, что коэффициенты регрессии, выраженные как процентный прирост общей смертности на возрастание на 10 мкг/м^3 концентрации PM10 (частицы с

аэродинамическим диаметром до 10 мкм), укладывались в диапазон от 0,5 до 1,6, а в тех 5 работах, в которых имелись данные по суммарной пыли – в диапазон от 0,6 до 1,2. В 5 из 15 публикаций имелись данные также по общей респираторной смертности (установленные коэффициенты регрессии в той же размерности – от 1,5 до 3,5) и по «острой» сердечно-сосудистой смертности (от 0,8 до 1,8). При анализе этих данных обращает на себя внимание то, что наиболее выраженный эффект найден в отношении смертности от респираторной патологии.

Исследованиями по изучению влияния загрязнения атмосферного воздуха на продолжительность жизни, проведенными в Голландии, установлено, что загрязнение атмосферного воздуха взвешенными веществами фракций PM10 и PM2,5 ведут к сокращению продолжительности жизни на 10% [12].

Эпидемиологические исследования по установлению связи между уровнем загрязнения атмосферного воздуха и обращаемостью населения за стационарной медицинской помощью осуществлялись при изменении концентраций вышеуказанных фракций в широких пределах - от 6 до 150 мкг/м^3. Относительные риски увеличения обращаемости населения за стационарной медицинской помощью при увеличении концентрации PM10 на 10 мкг/м^3 колебались в широких пределах - от 1,004 (1,007-1,26) до 1,047 (1,005-1,088). Самый высокий относительный риск регистрировался в городе Торонто (Канада) и сопровождался увеличением госпитализации на 4,7%. Обращает на себя внимание, что увеличение обращаемости населения регистрировалось и при незначительном уровне загрязнения атмосферного воздуха твердыми частицами, когда их среднесуточные концентрации равнялись 24-30 мкг/м^3 [6,7].

Возрастание частоты использования медицинских препаратов для купирования приступов бронхиальной астмы наблюдалось при загрязнении атмосферного воздуха взвешенными веществами при концентрациях от 2 до 3655 мкг/м^3. Величины относительного риска при изменении концентрации PM10 и PM2,5 на 10 мкг/м^3 колебались от 1,037 (1,018-1,058) до 1,112 (1,024-

1,207). Таким образом, увеличение использования медицинских препаратов для купирования приступов бронхиальной астмы при изменении концентраций твердых фракций превышало 10% барьер [8,9].

Из вышеизложенного следует, что из всех используемых в анализируемых работах показателей, характеризующих состояние здоровья населения, наиболее чувствительными оказались изменение функционального состояния легких (до 8,2%), увеличение использования медицинских препаратов для купирования приступов бронхиальной астмы (до 11,2%).

Следует отметить два важных обстоятельства. Во-первых, зависимость изучаемых показателей от величин концентраций твердых частиц часто была близка к линейной. Во-вторых, в том диапазоне концентраций, который наблюдался в изученных городах (как правило, 10-120 мкг/м^3, при максимуме 365 мкг/м^3) порог, ниже которого данные эффекты отсутствуют, не был обнаружен. Предполагается, что если такой порог для фракций PM10 и PM2,5 и существует, то он во всяком случае ниже, чем 50 мкг/м^3.

Отсюда следует, что неблагоприятные сдвиги в состоянии здоровья населения при загрязнении атмосферного воздуха твердыми частицами возможен на тех ее уровнях, которые характерны для многих урбанизированных зон мира, в том числе и Беларуси. Даже минимальная из используемых у нас среднесуточных ПДК суммарной пыли (в зависимости от содержания в ней диоксида кремния), равная 50 мкг/м^3 (норматив, установленный в России), примерно соответствует (при пересчете с использованием коэффициента Wilsor & Spengler (1996), равного 0,55) - 27,5 мкг/м^3, то есть укладывается в указанный диапазон.

Анализ параметров в острой и хронической токсичности твердых частиц у PM10 и PM2,5, проведенный в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности» и методикой обоснования класса опасности вредных веществ загрязняющих атмосферный воздух населенных мест позволяет отнести указанные фракции к веществам третьего класса опасности.

В настоящее время в Республике Беларусь при контроле загрязнения атмосферного воздуха твердыми фракциями утверждены следующие стандарты качества: ПДК взвешенных веществ ($ПДК_{м.р.}$ – 500 мкг/м^3, $ПДК_{с.с.}$ – 150 мкг/м^3), ПДК пыли неорганической, содержащей двуокись кремния выше 70% ($ПДК_{м.р.}$ - 150 мкг/м^3 , $ПДК_{с.с.}$ – 50 мкг/м^3), пыль неорганическая с содержанием двуокиси кремния от 70 до 20% ($ПДК_{м.р.}$ – 300, $ПДК_{с.с.}$ – 100 мкг/м^3), пыль неорганическая ниже 20% двуокиси кремния ($ПДК_{м.р.}$ – 500, $ПДК_{с.с.}$ – 1500 мкг/м^3), сажа ($ПДК_{м.р.}$ – 150, $ПДК_{с.с.}$ – 50 мкг/м^3).

В большинстве других стран нормирование твердых частиц проведено только по респирабельным фракциям. Так, в США установлены среднесуточные нормативы PM10, равные 150 мкг/м^3, PM2,5 - 65 мкг/м^3, и среднегодовые нормативы PM10 – 65 мкг/м^3 и PM2,5 – 20 мкг/м^3. ВОЗ рекомендует использовать среднесуточный норматив для PM10 – 120 мкг/м^3. В странах Европы среднесуточные значения нормативов для твердых частиц фракции PM_{10} находятся в следующих пределах - 50-70 мкг/м^3, среднегодовые – 20-50 мкг/м^3.

Учитывая токсикометрические параметры твердых фракций, литературные данные об их концентрациях в атмосферном воздухе городов, оказывающих негативное влияние на различные показатели, характеризующие состояние здоровья населения, для суммарного содержания твердых частиц рекомендуется использовать в качестве максимальной разовой ПДК 300 мкг/м^3, среднесуточной – 150 мкг/м^3, среднегодовой – 100 мкг/м^3. Для фракции PM10 максимальная разовая ПДК – 150 мкг/м^3, среднесуточная – 50 мкг/м^3, среднегодовая – 40 мкг/м^3, для фракции PM2,5 максимальная разовая ПДК – 65 мкг/м^3, среднесуточная – 25 мкг/м^3, среднегодовая – 15 мкг/м^3.

Литература

1 Cao S.R. et al. Analysis of organic and inorganic components of inhalable particles in the atmosphere. // Biomedical and environmental sciences, 1. – 1988. – P. 130-137.

2 Dockery D.W. et al. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. // New England journal of medicine, 329. – 1993. – P. 1753-1759.

3 Dockery D.W. Epidemiology of acute health effects: summary of timeseries studies / D.W. Dockery, C.A. Pope // In: Wilson R., Spengler J. (eds.) Particles in Our Air. Concentrations and Health Effects – Harvard University Press, 1996.– P.123-148.

4 Godleski J.J. et al. Death from inhalation of concentrated ambient air particles in animal models of pulmonary disease. // American journal of respiratory and critical care medicine, 153. – 1996. – A15.

5 Hoek G. et al. Wintertime concentrations of PM10 and Black Stoke from 28 European regions studied in the framework of the PEACE study. // Atmospheric environment (accepted for publication).

6 Pope C.A. III & Dockery D.W. Acute health effects of PM10 pollution on symptomatic and non-symptomatic children. // American review of respiratory disease, 145. – 1992. – P. 1123–1128.

7 Pope C.A. III et al. Respiratory health and PM10 pollution - a daily time series analysis. // American review of respiratory disease, 144. – 1991. – P. 668–674.

8 Ransom MAR. & Pope C.A. III. Elementary school absences and PM10 pollution in Utah Valley. Environmental research, 58. – 1992. – P. 204–219.

9 Roemer W. et al. Effect of wintertime air pollution on respiratory health of children with chronic respiratory symptoms. American review of respiratory disease, 147. – 1993. – P. 118–124.

10 Schlesinger R.B. et al. Exposure response relationship of bronchial mucociliary clearance in rabbits following acute inhalations of sulphuric acid mist. // Toxicology letters, 22. – 1984. – P. 249-254.

11 Schlesinger R.B. et al. Effect of chronic inhalation of sulphuric acid mist upon mucociliary clearance from the lungs of donkeys. // Journal of environmental an pathological toxicology, 2. – 1979. - P. 1351-1358.

12 Stout J.P. et al. Short term effects of air pollution on emergency hospital admissions for respiratory disease: results of the APHEA project in two major cities

in The Netherlands. // Journal of epidemiology and community health, 50 (suppl. 1). – 1996. – P. S22–S29.

ИНТЕГРАЦИЯ ДОСТИЖЕНИЙ МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ НАУКИ И ОПЫТА САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В МОДЕРНИЗАЦИИ ПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ ГИГИЕНИСТОВ

Черных А.М., Степашов Н.С., Ковальчук М.Л.

Государственный медицинский университет,

ФГУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в Курской области

Важным индикатором интеграционных процессов являются показатели приближения результатов науки к социальному потреблению знаний, к сфере образования.

К классическим проявлениям интеграционных процессов в научном познании относят:

- Генерализацию теоретического знания, то есть построение все более общих концепций в сложившейся области знания;
- Формирование новых областей научного знания, разработка проблем, которые ранее относились к самостоятельным отраслям науки. Взаимное использование специальных методов познания, возникающих первоначально в рамках какой - либо одной дисциплины;
- Взаимное использование специальных методов познания, возникающих первоначально в рамках какой-либо одной дисциплины;
- Формирование пограничных дисциплин, основанных на частичной редукции одной дисциплины к другой. Примером может быть новая наука протеомика - занимается расшифровкой белковых "масок" фенотипа клеток для максимальной адаптации и выживания в борьбе с контриформацией противников.

Характерной тенденцией современной науки является усиление непосредственного участия во внедрении результатов научных разработок в общественную жизнь.

Даже в области фундаментальных исследований функция науки не сводится только к получению новых знаний. Выделяется три стадии: получение новых знаний; формирование научного задела для разработки научных основ новых и улучшенных технологий, методов, проведения социальных мероприятий, а также использование научного потенциала в решении проблем социально-экономической и социально-гигиенической эффективности развития общества. Феномен интегративности в науке и образовании приобрел поистине глобальное значение.

В настоящее время можно выделить следующие основные формы интеграции медико-профилактической науки и опыта санитарно-эпидемиологической службы в образовании: совокупность (множество), сложность, или комплексность, упорядоченность, организация и система.

Под совокупностью понимается простое объединение данных науки и опыта санитарно-эпидемиологической службы в некоторое множество по общему образовательному признаку.

Если объединяются различные элементы, такие как медико-профилактическая наука, санитарно-гигиеническая служба и образование, то такую совокупность можно назвать комплексом, а проблемы интеграции с образованием приобретают черты комплексности.

Следующая форма интеграции – это упорядоченность, когда в комплексе появляются отношения порядка между медико-профилактической наукой, санитарно-эпидемиологической службой и образованием. Это дает дополнительный объединительный признак для входящих в комплекс взаимодействующих элементов.

Такими признаками выступают связи, ведущие к новой форме интеграции, которую называют организацией. Нарастание связей ведет к новой качественной форме интеграции между ними, когда хорошо организованное

множество образует целостное единство, называемое системой. Это наиболее совершенная форма синтеза объединяемых элементов медико-профилактической науки, санитарно-эпидемиологической службы и образования, определяемая процессами модернизации медико-социальных систем.

Жизнь вносит свои коррективы в трактовку принципа профилактики. Врач гигиенист не может устранить интенсификацию эмоциональной, интеллектуальной деятельности, жизненных затруднений и других социальных факторов подобно тому, как это делается в отношении возбудителей эпидемических инфекционных заболеваний. Задача ученого, врача гигиениста состоит не только в том, чтобы уберечься от патогенных факторов среды, а в том, чтобы обеспечить нормальную жизнедеятельность людей в реальных условиях их существования. Первичная профилактика – это активно-конструктивный, а не пассивно-оборонительный принцип. Усилий медиков здесь явно недостаточно. Очевидно, что ее реализация предполагает интеграцию в решении сложнейших социально-экономических, градостроительных и транспортных проблем. В данном случае 90% успеха зависит от возможностей государственного бюджета на социально - гигиенический блок вопросов, на социальную ориентацию.

Здесь же среди определяющих факторов большое значение имеют экологическая и социальная среда, условия здорового детства, период формирования организма, обучения, производственная среда, труд и профилактическая ориентация работающих, физическое и духовное воспитание, разработка законодательной базы.

Это свидетельствует о том, что становление единого комплекса «наука-практика-образование» связано с противоречием и несоответствием дисциплинарной структуры в организации научного медико-профилактического знания характеру тех задач, которые призваны решать санитарно-эпидемиологическая служба и профессиональное гигиеническое образование. В существовании этого несоответствия не приходится

сомневаться. Поэтому, сейчас актуальным является выработка по возможности полного и точного представления о характере и масштабах этого несоответствия, а также о направленности и значимости содержания тех новообразований в структуре научного знания, которые в образовании будут минимизировать это несоответствие. Важным при этом является поиск путей ускорения темпов внедрения достижений науки и опыта развития санитарно-эпидемиологической службы в систему гигиенического образования.

Многолетние наблюдения показывают значительное отставание внедрения современных достижений профилактической медицины в практику работы санитарной службы и образовательный процесс на факультете медико-профилактического дела. Отставание составляет 3-10 лет.

Примером могут быть результаты исследований проведенных в НИИ медицины труда по изучению теплового состояния человека, подвергающегося воздействию холода. В результате разработаны критерии допустимой степени охлаждения человека с учетом его физической активности, что позволило оценить соответствие теплозащитных средств индивидуальной защиты (СИЗ) условиям их эксплуатации. Разработан стандарт на метод определения теплоизоляции комплекта СИЗ от холода, а также физиолого-гигиенические требования к теплоизоляции комплекта СИЗ и отдельным его составляющим применительно к различным климатическим регионам. Указанная работа (Н.Ф. Измеров, Г.А.Суворов, Р.Ф.Афанасьева, Т.Б.Бурмистрова и др.) удостоена премии Правительства РФ за 2001 г. В то же время результаты этих исследований до сих пор не включены в руководство по гигиене труда.

Тем же институтом в 2001 г. были предложены способы лечения нарушений менструальной функции. Эта работа, выполненная О.В. Сивочаловой, Э.И. Денисовым и др., положена в основу ряда нормативных правовых документов РФ. Она также удостоена Премии Правительства РФ. Но данные способы не включены в образовательные программы и учебную литературу по акушерству и гинекологии.

Основными направлениями оптимизации и ускорения интеграции достижений медико-профилактической науки и высшего образования могут быть:

- повышение доли госбюджетного финансирования фундаментальных и приоритетных прикладных исследований в академическом и вузовском секторах науки;

- максимальное приближение выполнения теоретических и экспериментальных частей научных разработок, проводимых в ВУЗах к реальным условиям работы ТУ Роспотребнадзора и ФГУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в регионах;

- тиражирование и популяризация научных разработок ученых, работающих в сфере профилактической медицины;

- преодоление элементов ведомственной разобщенности при организации и проведении научно-исследовательских работ, выполняемых в НИИ, лабораториях, учебно-научных центрах;

- выявление диспропорций между сложившейся стратегией подготовки кадров в области профилактической медицины и потребностями практического здравоохранения. Внесение изменений в перечень специальностей и содержание программ подготовки и переподготовки специалистов, с учетом региональных потребностей.

Перечисленные направления должны стать ориентиром при планировании и финансировании научных программ и проектов, обеспечить, как научную поддержку подготовки специалистов, так и достойный вклад научного потенциала ВУЗов в разработку новых образовательных технологий.

МИКРОЯДЕРНЫЙ ТЕСТ НА ГЕПАТОЦИТАХ В ПРАКТИКЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Юрченко В.В.

ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН, г. Москва

В настоящее время основными объектами для оценки мутагенной активности химических соединений на млекопитающих являются клетки костного мозга мышей и половые клетки мышей и крыс. Однако, эти ткани не являются подходящими для выявления мутагенной активности таких соединений, как нитрозамины, нитроароматические соединения и азопроизводные. Мутагенность этих веществ связана с короткоживущими промежуточными метаболитами. Время полужизни активных электрофильных метаболитов в организме может не превышать долей секунды. Соответственно, генотоксические свойства вещества могут проявиться только (или преимущественно) в клетках собственно метаболизирующей ткани. Так как в организме главным метаболизирующим органом является печень, гепатоциты как цитогенетичесий объект стали использовать в генотоксикологии раньше, чем другие клетки эпителиального происхождения. Это произошло в период расцвета микроядерного теста на полихроматофильных эритроцитах (ПХЭ) костного мозга лабораторных животных и становления микроядерного теста на клетках разных тканей животных и человека, ведущим цитогенетическим методом на печени стал учет микроядер в гепатоцитах. Большинство авторов рассматривает микроядерный тест на гепатоцитах лабораторных животных как дополнительный и рекомендуют его использование в качестве второго этапа испытаний для веществ, давших отрицательный или сомнительный результат на клетках костного мозга. Предлагаются разные схемы проведения эксперимента, но каждая из них включает в качестве максимального уровня воздействия максимальную переносимую дозу - которая позволяет животным выжить до конца опыта. Возможно, со временем использование гепатоцитов станет рутинным, поскольку схема тестирования химических веществ in vivo с параллельным учетом генотоксических эффектов на гепатоцитах и ретикулоцитах периферической крови включена в международные официальные рекомендации по оценке генотоксичности химических соединений OECD [Harmonised integrated classification system, 2001]. Режим затравки животных при этом остается произвольным. Мы в своих

исследованиях попытались оценить целесообразную для учета микроядер (МЯ) в гепатоцитах длительность повторного воздействия изучаемого фактора на животных.

Практически в организме существуют лишь две популяции клеток, естественно синхронизированных в стадии покоя, способных к синхронному же делению в ответ на пролиферативный стимул. Это лимфоциты периферической крови и гепатоциты. У половозрелых животных паренхима печени в норме не обновляется, поэтому можно ожидать накопление в покоящихся гепатоцитах потенциальных хромосом в условиях повторного воздействия мутагена. Потенциальные нарушения - это нарушения, имеющие ненулевую вероятность реализоваться в аберрации хромосом во время митоза, в данном случае - искусственно вызванного митоза в ходе посттравматической регенерации печени после гепатэктомии. Феномен накопления потенциальных прекластогенных нарушений в покоящихся гепатоцитах мы предполагали использовать для верификации мутагенной активности нескольких веществ, классифицированных нами как сомнительные мутагены по результатам их первичной оценки. В микроядерном тесте на полихроматофильных эритроцитах (ПХЭ) костного мозга мышей невысокие, но достоверные эффекты этих веществ наблюдались только на уровнях воздействия, близких к летальным. Мы надеялись в экспериментах на печени крыс уйти от летальных уровней воздействия и уточнить минимальные действующие дозы по мутагенному эффекту при потенциально опасных путях поступления веществ в организм.

До наших исследований возможность накопления предмутационных повреждений в гепатоцитах была подробно оценена только для ионизирующих излучений. При повторном рентгеновском облучении (до 7 сеансов облучения в дозе 125 r (240 r/мин) с интервалом 5-7 дней) было отмечено практически полное накопление эффекта в гепатоцитах мышей по индукции ана-телофазных мостов [Albert, 1958]. Однако, что в случае хронического γ-облучения крыс продолжительностью от 0 до 180 дней (суммарная доза 150 рад) частота

аберраций хромосом в ана-телофазах печени постепенно снижалась со снижением мощности дозы, а при фракционировании дозы наблюдали 50-70% от эффекта острого облучения в интервале 0,7-30 рад/мин. В области более низких мощностей доз повреждающий эффект радиации резко снижался вплоть до полного его исчезновения при мощности дозы $0{,}58 \times 10^{-3}$ рад/мин. Показанная в этих опытах неполная суммация повреждающего действия при фракционированном облучении и при длительных облучениях с невысокой мощностью дозы убедительно указывают на наличие внутриклеточной репарации повреждений. Повреждения, индуцируемые радиацией при достаточно низкой мощности дозы, репарируются полностью [Ярмоненко, 1977]. Опыты с ионизирующим излучением показали, что в принципе накопление в гепатоцитах эффекта повторных мутагенных воздействий реально, хотя вероятность накопления эффекта может нелинейно зависеть от величины разовой дозы. Слишком малая разовая доза может оказаться подпороговой для индукции длительно живущих потенциальных повреждений.

Для химических мутагенов возможность накопления предмутационных повреждений в гепатоцитах оценена недостаточно. Есть единственное наблюдение одинаковой степени индукции гепатоцитов с микроядрами диэтилнитрозамином в дозе 50 мг/кг при однократном и фракционном (10 мг/кг 1 раз в неделю) введении [Tates et al., 1986].

В наших исследованиях использованы самцы крыс SHK массой тела 180-190 г. Повторные воздействия всегда осуществляли 1 раз в день 5 дней в неделю. Резекцию 2/3 печени производили через 24 после (последнего) воздействия.

В опытах со стандартным мутагеном циклофосфамидом (ЦФ) была изучена индукция микроядер (МЯ) в гепатоцитах при разной продолжительности затравки. Свежеприготовленные водные растворы ЦФ вводили в желудок. Для выбора доз при повторных воздействиях предварительно оценили минимальную действующую дозу ЦФ по индукции нарушений хромосом в ана-телофазах печени в условиях однократного

введения ЦФ в дозах 5-10-30 мг/кг. Гепатэктомию производили через 24 час после введения. Кусочки печени фиксировали на пике первой волны митозов - через 28 час после операции - в смеси метанол-уксусная кислота 3:1, окрашивали ацетоорсеином, готовили давленые препараты. Анализировали по 300 ана-телофаз от каждого животного, учитывали клетки с фрагментами одиночными и парными, мостами, а также с отставанием хромосом.

После воздействия мутагена спектр нарушений хромосом не изменялся, преобладали фрагменты, большей частью одиночные. Минимальная действующая в этом эксперименте доза ЦФ 10мг/кг вызывала повышение частоты ана-телофаз с аберрациями хромосом до 7,2±0,7% против 3,5±0,5% в контроле (χ^2 = 16,0, df = 1, p < 0,001). Эта доза была выбрана в качестве максимальной дозы для повторных введений.

В опыте с повторным введением свежеприготовленные растворы ЦФ вводили в желудок группам по 8 крыс в дозах 0,4; 2 и 10 мг/кг 1 раз в день 5 дней в неделю в течение 1, 3 и 7 недель. Гепатэктомию производили через 24 часа после последнего введения, кусочки печени фиксировали в 10% формалине после завершения пролиферативных процессов - через 96 час после операции. Суспензию клеток получали методом щелочной диссоциации клеток в соответствии с Методическими рекомендациями [1984], мазки окрашивали ацетооорсеином и зеленым светлым. Анализировали по 1000 гепатоцитов от каждого животного, учитывали клетки с МЯ.

Минимальная доза ЦФ 0,4 мг/кг вызывала значимое увеличение частоты гепатоцитов с МЯ, начиная с 3 недель воздействия (8,2±1,2‰ против 3,6±0,3‰ в контроле, χ^2 = 14,59, df = 1, p < 0,001). Эта доза примерно в 20 раз ниже эффективной при однократном введении, что подтверждает возможность накопления в гепатоцитах предмутационных изменений хромосом.

Дозовая зависимость эффекта ЦФ наиболее отчетливо была выражена при воздействии в течение 3 недель. Через 7 недель затравки наблюдалось статистически значимое снижение частоты гепатоцитов с МЯ по сравнению с 3 неделями в группах животных, которым вводили мутаген в дозах 2 мг/кг и 10

мг/кг ($p < 0,05$). Причем в группах, получавших ЦФ в дозе 2 мг/кг, снижение было выражено сильнее (9,5±1,2‰ против 19,3±1,8‰ на срок 3 недели), чем в дозе 10 мг/кг (16,8±1,6‰ против 23,8±2,0‰ на срок 3 недели).

Таким образом, не только слишком малая разовая доза может оказаться подпороговой для индукции длительно живущих потенциальных повреждений, как мы это видели на примере радиации, но и слишком высокая разовая доза также может приводить к значительной утрате способности ткани к сохранению потенциальных мутагенных повреждений ДНК в клетках. Это может быть связано с тремя разными проявлениями токсической компоненты действия ЦФ. Во-первых, длительная задержка вхождения клеток в митоз после гепатэктомии может привести к снижению доли клеток, прошедших деление к моменту наблюдения, среди всех интерфазных клеток. Во-вторых, можно предположить митотическую селекцию мутантных клеток в процессе неконтролируемой регенерации печени в ответ на некротическое поражение гепатоцитов. В-третьих, для ЦФ можно допустить истощение метаболических систем печени, ответственных за образование мутагенного фосфамида иприта из немутагенного циклофосфамида [Domeyer, Sladek, 1980].

Заметную элиминацию повреждений хромосом после 3 недели воздействия ЦФ мы наблюдали для доз, из которых при однократном введении одна была пороговая (10 мг/кг), а другая - подпороговая (2 мг/кг) по цитогенетическому эффекту. Очевидно, что дальнейшее увеличение разовой дозы может аннулировать феномен накопления цитогенетического эффекта. так, при повторном 1 раз в день 5 дней в неделю введении ЦФ в желудок крыс в дозе 20 мг/кг уровень гепатоцитов с МЯ был одинаковым у крыс, получивших 4 и 17 введений [Журков, Выскубенко, Сычева, 1986].

Таким образом, степень накопления потенциально кластогенных нарушений в гепатоцитах резко зависит от разовой дозы мутагена. Воздействие малыми дозами мутагена целесообразно проводить в течение 7 недель, большими - менее 3 недель.

При выборе продолжительности воздействия на крыс отобранных нами сомнительных мутагенов мы исходили из того, что на ПХЭ костного мозга мышей они проявили, в отличие от ЦФ, слабую мутагенную активность. В этой связи мы выбрали для них продолжительность воздействия в микроядерном тесте на гепатоцитах крыс 7 недель. В микроядерном тесте на гепатоцитах крыс в условиях повторного воздействия были испытаны два бактерицидных препарата (окись этилена и диоксидин) и пять репеллентов (бис-N,N-гексаметиленмочевина, N-пиперидид m-толуиловой кислоты, N,N-диэтил-5,5-диметилбензамид, N,N-диэтиламид феноксиуксусной кислоты и диметиловый эфир о-фталевой кислоты). Вещества испытывали в трех дозах с пятикратным шагом, максимальная доза была ниже эффективной на ПХЭ костного мозга мышей. Численность групп составляла 8 особей.

Окись этилена используется для стерилизации изделий медицинского назначения, изготовленных из термолабильных материалов. Стояла задача оценить реальность мутагенной опасности остаточных количеств окиси этилена в простерилизованных изделиях, поэтому использовали внутрибрюшинный путь поступления в организм как потенциально опасный. В острых опытах на мышах вещество было эффективно при воздействии на уровне 1/2 $ЛД_{50}$ и выше (не менее 100 мг/кг). В качестве максимальной разовой дозы на крысах была выбрана доза 40 мг/кг. Бактерицидный препарат диоксидин используется в клинике для промывания гнойных очагов, поэтому его также вводили крысам внутрибрюшинно. Мы использовали предоставленный нам ВНИХФИ образец диоксидина, очищенный путем перекристаллизации. При однократном введении он вызывал в костном мозге мышей повышение частоты метафаз с аберрациями хромосом в дозах не менее 200 мг/кг, поэтому в качестве максимальной была взята доза 50 мг/кг. Диоксидин часто применяется в комбинации с другими препаратамии и мы предполагали разработать такую схему эксперимента, которая позволила бы оценивать совместное действие веществ на уровнях, максимально удаленных от летальных и приближенных к применяемым. Поэтому диоксидин вводили крысам в течение 1, 3 и 5 недель.

Изучены репелленты, которые в разные годы входили в состав разных средств, предназначенных для защиты человека от нападения кровососущих членистоногих: лосьоны, кремы, концентраты эмульсии и аэрозоли для обработки одежды. В этой связи испытания репеллентов на гепатоцитах крыс проводили в условиях накожных аппликаций. В опытах на ПХЭ костного мозга мышей мутагенный эффект этих веществ наблюдался в условиях внутрибрюшинного введения на уровне 1/2 $ЛД_{50}$ и выше (бис-N,N-гексаметиленмочевина, N-пиперидид m-толуиловой кислоты, N,N-диэтил-2,5-диметилбензамид, диметиловый эфир о-фталевой кислоты), в условиях нанесения мышам на кожу в дозе, превышающей $ЛД_{50}$ (N-пиперидид m-толуиловой кислоты, N,N-диэтил-2,5-диметилбензамид) или только в условиях экспозиционной пробы (погружение хвоста в 40% раствор на 2 часа - N,N-диэтиламид феноксиуксусной кислоты). Поэтому в микроядерном тесте на гепатоцитах крыс наивысшая доза для нанесения на кожу сответствовала максимально возможному количеству препарата. Репелленты без разведения (кроме кристаллического Р-203) или в виде растворов в 70^0 спирте наносили без смыва на выстриженный участок кожи спины площадью 30 $см^2$ (2,5 мл/кг массы тела).

Продолжительность затравки планировали 7 недель. В ряде случаев эксперимент пришлось закончить раньше намеченного срока, в основном, в связи с раздражающим действием испытуемых веществ (образование спаек при внутрибрюишинном введении бактерицидных средств, раздражение кожи при нанесении на нее репеллентов).

Полученные нами на гепатоцитах крыс значения минимальных эффективных доз испытанных веществ приведены в таблице, как и минимальные эффективные дозы в острых опытах на клетках костного мозга мышей. Сопоставление этих доз позволяет оценить степень накопления эффекта повторных воздействий по кратности различий минимальных эффективных доз по каждому препарату. Вещества в таблице расположены по мере снижения степени накопления.

Таблица

Минимальные эффективные дозы мутагенов по индукции микроядер в гепатоцитах и полихроматоцильных эритроцитах костного мозга животных

№	Вещество	Кратность воздействия на крыс	Гепатоциты крыс		ПХЭ костного мозга мышей		Кратность различия доз
			путь поступления	действующая доза, мг/кг	путь поступления	действующая доза, мг/кг	
1	циклофосфамид	15	в/жел	0,4	в/жел	10	25
2	окись этилена	10	в/бр	8	б/бр	100	10
3	бис-N,N-гексаметиленмочевина	35	кожа	500	кожа	4800	10
4	диоксидин	5	в/бр	50	в/бр	200	4
5	N-пиперидид m-толуиловой кислоты	35	кожа	2500	кожа	4700	2
6	N,N-диэтил-5,5-диметилбензамид	35	кожа	2500	кожа	5100	2
7	N,N-диэтиламид феноксиуксусной кислоты	35	кожа	50	кожа	2 час 40%,	-
8	диметиловый эфир о-фталевой кслоты	35	кожа	2500	в/бр	1875	-

Оценка эта весьма приблизительна из-за измерения выхода мутаций соответственно режиму воздействия в разных тканях. Поправка может быть сделана только для ЦФ и окиси этилена, которые были изучены на гепатоцитах в условиях однократного воздействия. Для циклофосфамида поправочный коэффициент составляет единицу, а для окиси этилена - два. При однократном внутрибрюшинном введении минимальная эффективная доза окиси этилена для гепатоцитов вдвое ниже, чем для клеток костного мозга, вероятно, в связи с более высокой тканевой дозой в печени, что было показано при разных путях поступления вещества в организм [Ehrenberg et al., 1974; Appelgren et al., 1977]. Это характерно для прямых нестабильных мутагенов с временем полужизни в организме в пределах нескольких минут. Тогда кратность различия

действующих доз окиси этилена составляет 10 при сравнении с клетками костного мозга или 5 - при сравнении с клетками печени.

В опытах с диоксидином повышение частоты гепатоцитов с МЯ наблюдалось лишь в одной точке опыта - после введения диоксидина в дозе 50 мг/кг в течение 1 недели. При сравнении с нашими данными на клетках костного мозга кратность различия действующих доз достигает 4, а при сравнении с данными литературы - 3 (140 мг/кг, [Фонштейн и др., 1978] или 2 (100 мг/кг четырехкратно [Сычева и др., 2004]).

Для N-пиперидида m-толуиловой кислоты минимальная эффективная доза для гепатоцитов оказалась лишь вдвое ниже по сравнению с действующей на ПХЭ костного мозга при однократном нанесении на кожу мышей: 2500 мг/кг против 4700 мг/кг. Такое же соотношение эффективных доз было получено для N,N-диэтил-5,5-диметилбензамида: 2500 мг/кг против 4700 мг/кг. Для остальных двух веществ сделать аналогичное сопоставление действующих доз не представляется возможным.

В целом, для изученных нами веществ степень накопления эффекта в покоящихся гепатоцитах оказалась ниже, чем для ЦФ. Аналогичную оценку кратности эффективных доз для некоторых других веществ можно сделать по данным литературы, хотя она будет еще более приблизительной, так как по одному и тому же веществу использует данные разных авторов для разных тканей. Для 1,2-диметилгидразина отношение минимальных эффективных доз составляет около 10 (0,72 мг/кг на печени тринадцатикратно [Zhurkov et al., 1995] и 10 мг/кг - на клетках костного мозга [Ashby, Mirkova, 1987]); для 1,2-дибром-3-хлорпропана - около единицы (5,14 мг/кг тринадцатикратно на гепатоцитах [Belitsky et al., 1994] и 7,3 на клетках костного мозга [Kapp, 1979]); для бенз(α)пирена тоже около единицы (26 мг/кг четырехкратно на гепатоцитах [Выскубенко и др.,1989] и 30 мг/кг на клетках костного мозга [Tsuchimoto, Matter, 1981]). Очевидно, не все типы первичных повреждений ДНК могут переходить в долгоживущие потенциальные изменения хромосом, способные к накоплению в покоящихся клетках. Кроме того, для разных веществ различно

соотношение мутагенной и токсической компоненты действия на организм. Отсутствие накопления ни в коей мере не означает генетической безопасности, но там, где оно имело место, иногда появляется возможность сделать более конкретные заключения.

Например, N-пиперидид m-толуиловой кислоты и диметиловый эфир о-фталевой кислоты проявили мутагенность лишь в одной точке опыта и это возвращает нас к обозначению этих веществ как сомнительных мутагенов. В двух точках опыта проявили активность два репеллента: N,N-диэтил-5,5-диметилбензамид значимо повышал частоту гепатоцитов с МЯ после воздействия в одной дозе (2500 мг/кг), но в сериях с разной продолжительностью воздействия (10- и 35-кратно), а бис-N,N-гексаметиленмочевина - в дозах 2500 и 500 мг/кг 35-кратно. По этим двум веществам были даны рекомендации технологам к ограничению их использования в составе препаратов, предназначенных для нанесения на кожу человека. Для N,N-диэтиламида феноксиуксусной кислоты действующей на гепатоциты оказалась доза, близкая к возможной при реальном применении человеком репеллентного препарата на основе этого вещества - 50 мг/кг. В этой связи N,N-диэтиламид феноксиуксусной кислоты был снят с производства.

Таким образом, микроядерный тест на гепатоцитах крыс оказался полезным для уточнения минимальной действующей дозы мутагена и для проверки реальности возможной мутагенной опасности при потенциально-опасном пути поступления вещества в организм. Для ряда веществ мутагенные свойства, выявленные в острых опытах на уровне 1/2 $ЛД_{50}$ и выше, были подтверждены на более низких уровнях воздействия при анализе МЯ в гепатоцитах. Представленные результаты также показывают, что нельзя пренебрегать высокими, близкими к летальным уровнями воздействия веществ при их первичном испытании на клетках костного мозга.

Литература

1. Выскубенко И.Ф., Фельдт Е.Г., Сычева Л.П., Шеренешева Н.И. Цитогенетические исследования на млекопитающих как подход к изучению

органоспецифичности канцерогенов. // Методология фундаментальных исследований в гигиене окружающей среды. Ред. В.Н. Федосеева. - М. - 1989. - С. 227 - 235.

2. Журков В.С., Выскубенко И.Ф., Сычева Л.П. Сравнение чувствительности к мутагену соматических клеток разных тканей млекопитающих. Гиг Санит. - 1986.- № 3.- С. 26 – 28.

3. Методические рекомендации. Оценка мутагенной активности химических веществ микроядерным методом. Утв. 28.06.84. Зам. нач.гл. упр. карантинных инфекций МЗ СССР О.Г. Имамалиев. М. - МЗ СССР - 1984. - 17 С.

4. Сычева Л.П., М.А. Коваленко, С.М. Шереметьева, А.Д. Дурнев, В.С. Журков. Изучение мутагенного действия диоксидина полиорганным микроядерным методом. Бюл Эксп Биол Мед. - 2004. - Т. 138, № 8.- С. 188 – 190.

5. Фонштейн Л.М., Ревазова Ю.А., Золотарева Г.Н., Шапиро А.А., Мексин В.А., Исхакова Э.Н., Радченко Л.У., Брацлавский В.А., Подольная М.А. Изучение мутагенной активности диоксидина на различных биологических объектах. Сообщение II. Химико-фармацевтический журнал. - 1978 - № 2. - С. 24-29.

6. Ярмоненко С.П. Радиобиология человека и животных. М. - Высшая школа. - 1977. - 368 С.

7. Albert M. D. X-irradiation-induced mitotic abnormalities in mouse liver regenerating after carbon tetrachloride injury. Total body irradiation. - J Natl Cancer Inst. - 1958. - Vol 20, № 26.- P. 309 - 328.

8. Appelgren L.-E., Eneroth G., Grant C. Studies on ethylene oxide - whole body autoradiography and dominant lethal test in mice. Proc Eur Soc Toxicol. - 1977. - Vol. 18. - P. 315 - 317.

9. Ashby J., Mirkova E. Re-evaluation of 1,2-dimethylhydrazine in the mouse bone marrow micronucleus assay: observation of a positive response. Environ Mutagen. - 1987. - Vol 9, № 2.- P. 177 - 181.

10. Belitsky G.A., Lytcheva T.A., Khitrovo I.A., Safaev R.D., Zhurkov V.S., Vyskubenko I.F., Sytshova L.P., Salamatova O.G., Feldt E.G. et al. Genotoxicity and carcinigenicity testing of 1,2-dibromopropane and 1,1,3-tribromopropane in

comparison to 1,2-dibromo-3-chloropropane. Cell Biol Toxicol. - 1994. - Vol 10.- P. 265 - 279.

11. Domeyer B.E. , Sladek N.E. Kinetics of cyclophosphamide biotransformation in vivo. Cancer Res. - 1980. - Vol 40, № 1.- P. 174-180.

12. Ehrenberg L., Hiesche K.D., Osterman-Golkar S., Wennberg I. Evaluation of genetic risks of alkylating agents: tissue doses in the mouse from air contaminated with ethylene oxide. Mutat Res.- 1974.- Vol 24, № 1/2.- P. 83 - 103.

13. Tates A.D., Neuteboom I., Rotteveel A.H., de Vogel N., Menkveld G.J., den Engelse L. Persistence of preclastogenic damage in hepatocytes of rats exposed to ethylnitrosourea, diethylnitrosamine, dimethilnitrosamine and methylmethanesulphonate. Correlation with DNA O-alkylation. Carcinogenesis. - 1986.- Vol 7, № 7.- P. 1053–1058.

14. Tsuchimoto T., Matter B.E. Activity of coded compounds in the micronucleus test. Prog Mutat Res. - 1981. - Vol. 1. - P. 705-711.

15. Zhurkov V.S., Sycheva L.P., Salamatova O., Vyskubenko I.F., Feldt E.G., Sherenesheva N.I. Selective induction of micronuclei in the rat/mouse colon and liver by 1,2-dimethilhydrazine: a seven-tissue comparative study. - Mutat Res.- 1996.- Vol 368, № 2.- P. 115 - 120.

I. Характеристика свинцового загрязнения г. Уфы: Тез. докл. Экологические проблемы промышленных зон Урала. Междунар. науч. практ. конф. – Магнитогорск, 1997. – С. 16.

II.Влияние трансграничного переноса на загрязненность снежного покрова северо-восточных и восточных районов Башкортостана: Тез. докл. 165 лет гидрометслужбе России. науч. практ. конф. – Уфа, 1999. – С. 23-31.

III. Методические рекомендации по оценке степени загрязнения атмосферного воздуха населенных пунктов металлами по их содержанию в снежном покрове и почве. – М., 1990. – 16 с.

IV. Методические рекомендации по геохимической оценке загрязнения территории городов химическими элементами. – М., 1982.

V. РД 52.04.186 – 89 Руководство по контролю загрязнения атмосферы. – М., 1989. – 693 с.

VI. Василенко В.Н., Назаров И.М. и др. Мониторинг загрязнения снежного покрова. – Л.: Гидрометеоиздат, 1985. – 182 с.

VII. Дроздова В.М. и др. Химический состав атмосферных осадков на Европейской территории СССР. – Л.: Гидрометеоиздат, 1964. – 210 с.

III. Медицина окружающей среды

ИЗУЧЕНИЕ ЧАСТОТ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ СИСТЕМ ДЕТОКСИКАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ В МОСКОВСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Григорьева С.А., Кириллов А.В., Косякова Н.В.*

ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им А.Н. Сысина РАМН

*ГУ Медико-генетический научный центр РАМН

Одной из актуальных проблем профилактической медицины является оценка индивидуальной чувствительности (устойчивости) индивидуума к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды. Выявление связи генетических полиморфизмов системы биотрансформации с ответом на воздействие факторов окружающей среды (контакт с вредными химическими веществами, сопутствующие факторы - курение и т.д.) открывает возможности для вторичной профилактики экологозависимых патологий.

Особенности генетических полиморфизмов в зависимости от географических условий, диеты, расовой (этнической) принадлежности и пр., указывают на действие естественного отбора (Баранов В.С. и др, 2005 г.). Гены, аллельные варианты которых при наличии определенных условий, предрасполагают к определенным заболеваниям, получили название генов предрасположенности (Nebert, 1997). Это мутантные гены (аллели), которые совместимы с рождением и жизнью в постнатальном периоде, но при определенных неблагоприятных условиях способствуют развитию того или иного заболевания.

Тестирование аллельных вариантов генов детоксикации фазы 1 и 2 позволяет идентифицировать индивидуумов с предрасположенностью к заболеваниям, провоцируемых неблагоприятными экзогенными факторами. Выявление лиц группы высокого риска до появления признаков заболевания

имеет принципиальное значение для правильного медико-генетического консультирования с последующим проведением своевременной и адекватной упреждающей терапии.

Биотрансформация ксенобиотиков представлена процессом состоящим из 3 этапов и включающим активацию (1 фаза), детоксикацию (2 фаза) и выведение (3 фаза).

Было предпринято исследование генетического полиморфизма ферментов, участвующих в 1 и 2 фазе детоксикации. В обследовании участвовали 200 человек преимущественно славянской национальности, 24% мужчин и 76% женщин, сотрудники ГУ НИИ ЭЧ и ГОС им. А.Н. Сысина и МГНЦ РАМН, постоянно проживающие в Москве и имеющие или не имеющие контакт с вредными веществами, включая мутагены и канцерогены. У всех обследованных определяли генетические полиморфизмы по системам CYP1A1, PON54, GSTT1 и GSTM1.

В качестве материала для генотипирования использовали ДНК, извлеченную из проб буккального эпителия. С этой целью производился соскоб с внутренней поверхности щеки. Забор материала осуществляли с помощью одноразовых стерильных зондов. Соскоб эпителиальных клеток с зонда переносили в пробирку с физиологическим раствором, который помещали в сумку-холодильник и доставляли в лабораторию в течение 24 часов. Данный способ забора клинического материала является неинвазивным, что соответствует требованиям ВОЗ и Минздрава России, направленным на разработку неинвазивных методов, необходимых при массовых обследованиях населения.

Выявление полиморфизмов пользовались методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Были определены аллельные варианты ферментов 1 и 2 фазы детоксикации CYP1A1, PON54 и GSTT1, GSTM1 соответственно.

Полученные данные были обработаны и сопоставлены с ранее опубликованными работами.

По материалам Сидоровой И.Е., проводившей сравнительный анализ полиморфных генов в российской и вьетнамской популяциях частота гена CYP1A1 составляет 53,2% у жителей Вьетнама и 7,8% у европейцев, что предполагает высокую вероятность накопления токсичных метаболитов диоксинов в биосубстратах жителей загрязненных территорий Вьетнама. По результатам нашего исследования данная частота составляет 11,5%. При определении частоты аллелей и генотипов полиморфных локусов генов 1-й и 2-й фазы биотрансформации ксенобиотиков (CYP1A1, CYP2E1, PON54, GSTT1, GSTM1) в российской популяции, показано отсутствие различий в частотах аллелей и генотипов между экспонированными людьми и добровольцами из группы сравнения.

В проведенных исследованиях распределение полиморфизмов выглядит следующим образом:

тестируемые гены	CYP1A1			PON54			GSTT1		GSTM1	
генотип	ILE/ILE	ILE/VAL	VAL/VAL	L/L	L/M	M/M	+	0	+	0
данное исследование	88,5%	11,5%	0%	47,5%	42,5%	12%	61,5%	38,5%	53,5%	46,5%
группа сравнения (Сидорова И.Е., 2004)	92,3%	7,7%	0%	44,5%	43,4%	12,1%	78,6%	21,4%	54,9%	45,1%
имеющие контакт (Сидорова И.Е., 2004)	91,3%	8,0%	0,7%	46,4%	47,1%	6,5%	80,4%	19,6%	51,5%	48,5%

Из вышеперечисленного можно сделать вывод, что полученные данные частоте полиморфных генов ферментов детоксикации ксенобиотиков в целом соответствуют литературным. Различие в частотах гена GSTT1 могут быть нивелированы при увеличении выборки.

Работа поддержана грантом РФФИ №05-04-49271.

СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АДАПТАЦИИ ПОДРОСТКОВ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Журавлёва М.С., Сетко Н.П.

ГОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ, г. Оренбург

Современные условия жизни оказывают на нервную систему подростков интенсивное воздействие, вместе с тем у них сохраняются детские интересы, эмоциональная неустойчивость, незрелость представлений. Возникает диспропорция между физическим развитием и социальным статусом. Употребление алкоголя, наркотиков, курение выступает, как правило, индикатором социально-психологической несостоятельности личности, бедности и неразвитости её нравственно-ценностной сферы, является признаком дефицита социально значимого поведения, носит компенсаторный характер, создавая иллюзию деятельности и эмоциональности.

На сегодняшний день, несмотря на очевидность отрицательного влияния вредных привычек, таких как табакокурение, употребление алкоголя и других психоактивных веществ на здоровье, их распространённость в подростковой среде не только не уменьшается, но и имеет устойчивую тенденцию к росту.

Анализ данных, представленных на рис.1 показал, что за последние пять лет в г. Оренбурге стал отмечаться рост распространенности употребления подростками наркотиков, алкоголя и других психоактивных веществ.

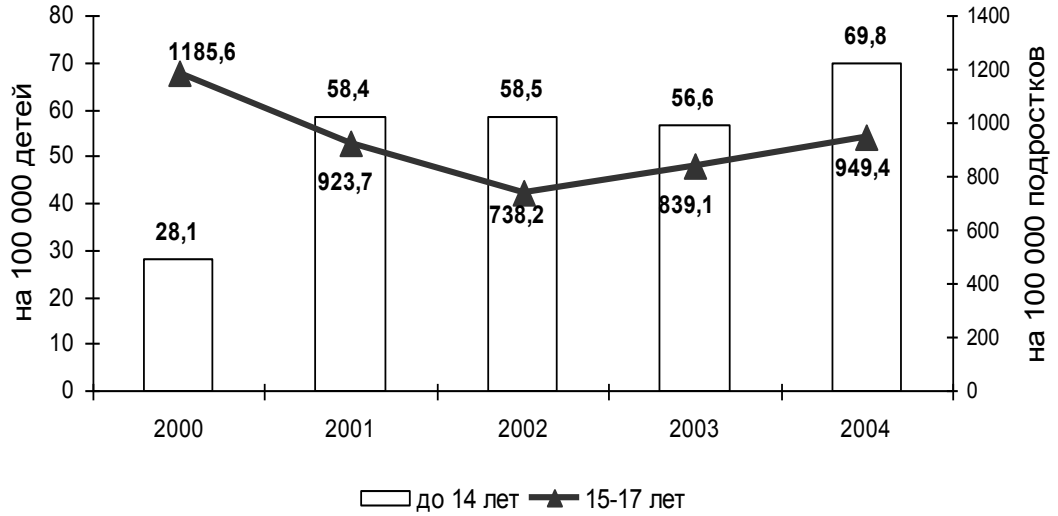


Рис.№1 Динамика распространённости употребления детьми и подростками психоактивных веществ

Число подростков, находящихся на профилактическом учёте в связи со злоупотреблением психоактивных веществ, с 2000-2004 гг. оставалось достаточно высоким. Наименьший уровень был в 2002 г., далее наметилась тенденция к росту, и в 2004 г. данный показатель по отношению к 2002 г. увеличился на 28.6%. Обращает на себя внимание, что за 2000-2004 гг. отмечается рост в 2.7 раза числа подростков, состоящих на диспансерном учёте в связи с вредными последствиями от употребления алкоголя. Превышение среднемноголетнего уровня за анализируемый период отмечено в 2000 г. и 2004 г., на 27.9% и на 2.4% соответственно по годам.

На современном этапе, распространённость поведенческих факторов риска, таких как употребление алкоголя, наркотиков и других психоактивных веществ, является одним из медико-социальных показателей, характеризующих состояние здоровья детей и подростков. В связи с чем, нами было проведено анкетирование 796 учащихся в возрасте 15-17 лет средних общеобразовательных учебных заведений г. Оренбурга с целью получения информации о распространённости вредных привычек среди подростков. Результаты исследования свидетельствуют о том, что пробовали алкоголь более 2/3 респондентов, из них примерно каждый пятый употребляет алкоголь раз в неделю и чаще (22% и 33% девушек и юношей соответственно). Изучение

предпочтения алкогольных напитков выявило высокую распространенность употребления пива (около 70% респондентов).

Привычка курить – не менее опасное явление в подростковой среде, так как имеет ещё большую, чем употребление алкоголя распространённость. Когда-либо пробовали курить 54,5% респондентов (63% юношей и 46% девушек), из них 56% проанкетированных юношей и 38,6% девушек приобщились к курению в возрасте 10-14 лет. Курят ежедневно 25,3% и 6,9%, несколько раз в неделю 3,1% и 3,5% юношей и девушек соответственно. Количество выкуриваемых сигарет в день среди юношей значительно выше, чем среди девушек рис.2.

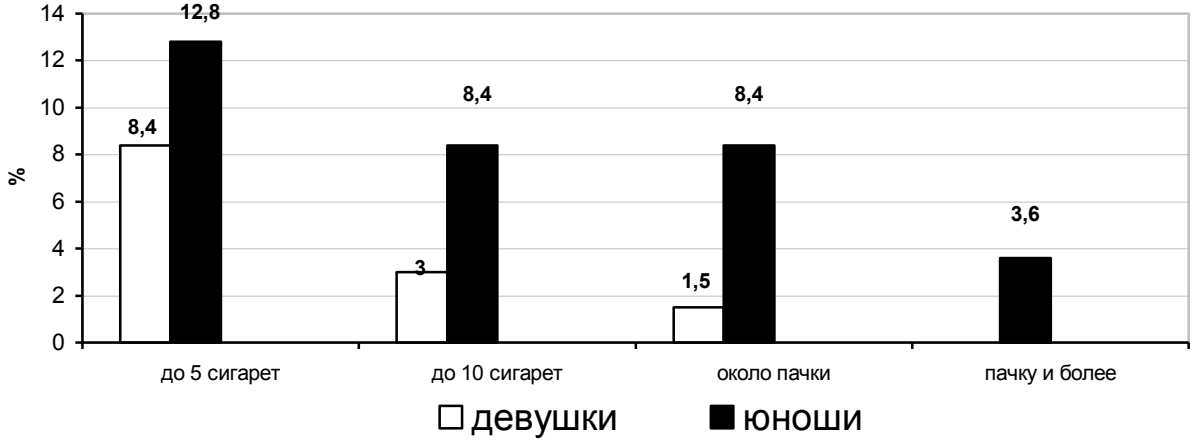


Рис.2. Процент подростков, выкуриваемых различное количество сигарет в день

Как самостоятельная серьёзная проблема в настоящее время выделяется наркотизация молодёжи. Наркотические вещества пробовали 4,3% от числа опрошенных, из них 6,4% юношей и 4,3% девушек.

Среди социальных факторов, затрудняющих социально–психологическую адаптацию и влияющих на нервно-психическое и соматическое здоровье, выделяют такие как: неполная семья, уровень образования родителей, психологический микроклимат в семье, неудовлетворительные жилищно-бытовые условия и материальная обеспеченность и другие (Кучма В.Р., Сухарева Л.М., 2001-2005), что подтвердило и наше исследование.

25% подростков воспитываются в неполных семьях, в подавляющем большинстве случаев без отца - 88%, 1% респондентов лишены родителей и находятся на попечении опекунов.

При оценки жилищно–бытовых условий проживания подростков установлено, что 2,3% семей проживают в общежитии, 2,7% в коммунальных квартирах, 31,7% в частных домах с частичными удобствами, т.е примерно одна треть семей живет в «неудовлетворительных» жилищно-бытовых условиях. Не имеют собственной комнаты 27% респондентов.

В многодетных семьях воспитываются 14,7% подростков, имеют одного брата или одну сестру 55,7%. Низкий душевой доход (ниже величины прожиточного минимума) имеют 10% семей, 50% семей имеют средний достаток.

При рассмотрении психологического климата в семье установлено, что у 64% подростков отношения в семье «хорошие», 29% отмечают их как «нормальные», 2,3% считают их «плохими», 3,9% старшеклассников имеют инвалидов или тяжелобольных членов семьи.

Образовательный ценз родителей старшеклассников достаточно низкий, неполное среднее образование имеют 5,6% отцов и 2,7% матерей, высшее образование имеют 39% родителей.

Анализ изучаемой проблемы свидетельствует о негативных тенденциях распространенности поведенческих факторов риска среди подростков на сегодняшний день. В связи с этим представляет собой интерес дальнейшее изучение распространённости поведенческих факторов риска среди молодёжи и соответствующих им факторов риска (затруднение социально-психологической адаптации, влияние на нервно-психическое, соматическое здоровье и т.д.), что является отражением определённого неблагополучия в подростковых коллективах. В большинстве случаев неэффективность существующих методов борьбы с распространенностью вредных привычек среди подрастающего поколения диктует необходимость определения объёма и новых направлений

профилактики факторов риска как основы формирования здорового образа жизни, с учётом обозначенных тенденций.

Summary. We were carried out(spent) interrogation 796 learning schools in the age of 15-17 years of city of Orenburg with the purpose of reception of the information about prevalence of harmful habits among the teenagers. The results of research testify that tried alcohol more than 2/3 respondents, from them about everyone fifth uses alcohol of time per one week and more often (22% and 33% of the girl and young men accordingly). The study of preference of alcoholic drinks has revealed high prevalence of the use of beer (about 70% of the respondents). When - or tried to smoke 54,5% of the respondents (63% of the young men and 46% of the girl), from them 56% of the respondents of the young men and 38,6% of the girl have joined smoking in the age of 10-14 years. Smoke daily 25,3% and 6,9%, some times per one week 3,1% and 3,5% of the young men and girl accordingly. The narcotic substances have tried 4,3% interrogated (6,4% of the young men and 4,3% of the girl). The factors complicating socially-psychological adaptation of the teenagers and influencing psychological health such as were studied: incomplete family, educational level of the parents, psychological microclimate in family, unsatisfactory housing and household conditions and material security and others. In most cases inefficiency of existing methods of struggle with prevalence of harmful habits among growing up generation dictates necessity of definition of volume and new directions of preventive maintenance of risk factors as bases of formation of a healthy image of life, in view of the designated tendencies.

ПРОБЛЕМА ФОРМИРОВАНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА НА ОСНОВЕ АБИОТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОБИОЦЕНОЗА

Захарченко М.П., Захарченко М.М., Захарченко В.М.

Санкт-Петербургский институт экологии и здоровья

Как известно, лишь к середине двадцатого столетия сформировалось представление о неслучайном характере нормальной микрофлоры. Научные

достижения последних десятилетий в разных областях науки убедительно свидетельствуют, что кишечный микробиоценоз является интегральной частью организма, своеобразным экстракорпоральным органом, имеющим важное значение в обеспечении здоровья человека.

Организм человека и колонизирующие его органы и ткани разнообразные микроорганизмы представляют собой единую экологическую систему, находящуюся в состоянии динамического равновесия. Это особая, достаточно самостоятельная система внутренней гомеостатической уравновешенности организма человека с окружающей средой.

Нормальная микрофлора способна нормально функционировать при наличии ряда условий, обеспечивающих стабильность микробного сообщества в занимаемой ей экологической нише. Наиболее важными факторами, определяющими состав микробиоценоза того или иного биотопа желудочно-кишечного тракта, являются местные условия среды: архитектоника биотопа, то есть характер и разнообразие плотных и жидких структур, на которых могут существовать микроорганизмы; количество, состав и скорость поступления пищевых ресурсов и некоторых ключевых метаболитов; состав и количество слизи; состояние барьерных тканей организма хозяина (наличие специфических рецепторов для бактерий, скорость регенерации); окислительно-восстановительный потенциал; локальная концентрация протонов (pH); концентрация кислорода и активность свободнорадикальных процессов; температура; факторы неспецифической защиты (лизоцим, секреторные иммуноглобулины, комплемент, лактоферрин).

Любые факторы, вызывающие изменения этих параметров, приводят к изменениям состава и функциональной активности микрофлоры. Многочисленные исследования, посвящённые изучению состояния микрофлоры желудочно-кишечного тракта, показывают, что различные нарушения состояния кишечного микробиоценоза могут возникать при воздействии на организм человека широкого круга факторов риска.

В процессе адаптации человека к абиотическим факторам окружающей среды затрагиваются все системы организма. При этом закономерно происходят изменения в системе “человек - аутомикрофлора”. Многие механизмы, которые приводят к дисбалансу кишечной микрофлоры при воздействии разных по своей природе факторов риска, остаются до конца невыясненными.

С одной стороны, нормальная микрофлора, колонизируя эпителиальные поверхности, является своеобразной биоплёнкой и выступает в роли посредника во взаимоотношениях организма человека с окружающей средой, она является первым барьером, препятствующим проникновению различных ксенобиотиков во внутреннюю среду организма, и поэтому её повреждения наступают первично. Происходящее при этом отторжение аутохтонной микрофлоры может иметь адаптивный характер, поскольку при этом происходит выведение вредных веществ, аккумулированных бактериями. С другой стороны, состояние кишечного микробиоценоза находится под контролирующими влияниями различных систем организма.

В процессе эволюции в кишечнике человека сформировалась уникальная композиция микроорганизмов, обладающая огромным метаболическим потенциалом, который сопоставим с метаболическим потенциалом печени. Микрофлора желудочно-кишечного тракта, будучи первичной мишенью воздействия многих физических, химических и биологических агентов, играет одну из наиболее важных ролей в поддержании гомеостаза и защите от формирования онкологического риска.

На сегодняшний день нормальную микрофлору кишечного тракта можно рассматривать как метаболический орган, который, в первую очередь, вовлекается в трансформацию естественных и чужеродных субстанций, как структуру, на которой происходит первичная абсорбция и через которую транслоцируются полезные и потенциально вредные агенты.

Эксперименты последних лет показали, что микроорганизмы в естественных условиях находятся в иммобилизированном состоянии. 99%

бактерий живут в экологических системах, представляющих собой гликокаликс с включенными в него колониями микроорганизмов При этом формируется микробно-тканевой комплекс, который имеет сложные регуляторные связи с другими системами организма.

Микробно-тканевой комплекс образуют микроколонии бактерий, слизь, клетки слизистой оболочки, подслизистый аппарат. Клетки слизистой оболочки имеют специфические рецепторы, к которым адгезируются определённые виды бактерий. Элементами, ответственными за специфическую адгезию, являются поверхностные структуры бактерий, содержащие лектины, комплиментарные соответствующим рецепторам эпителиальных клеток, которые представляют собой гликосфинголипиды. Своеобразие рецепторов детерминируется генетически у каждого индивидуума, о чем свидетельствует наличие почти полностью идентичной анаэробной и аэробной микрофлоры у однояйцевых, но не у разнояйцевых близнецов человека. С этим связаны значительные отличия в видовом составе бактерий у разных людей и в то же время относительная стабильность микробиоценоза у одного и того же человека. В пределах микробно-тканевого комплекса происходит постоянный обмен генетическим материалом, регуляторными молекулами, фрагментами структурных генов, плазмидами. В результате микроорганизмы приобретают рецепторы и другие антигены, присущие хозяину и наоборот [redacted]феномем “взаимной молекулярной мимикрии”.

В основу понимания природы взаимодействия организма человека и его нормальной микрофлоры положено допущение существования равновесных метаболических взаимоотношений между макроорганизмом и микробиоценозом, а также в пределах самого микробного сообщества. Это взаимодействие осуществляется благодаря наличию сбалансированных потоков пищевых и регуляторных молекул (как моно-, так и полимерных), обеспечивающих пребывание обеих подсистем в определённых гомеостатических взаимоотношениях. Такой обмен позволяет осуществлять авторегуляцию обеих подсистем симбиотической эндосистемы.

Условно можно выделить несколько уровней, на которых происходит взаимодействие макроорганизма и нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта: микробно-тканевой комплекс; пищеварительная система в целом, с участием всех органов системы; макроорганизм, с участием всех гомеостатических систем.

В пределах микробно-тканевого комплекса толстой кишки существуют сложные трофические связи. В кишечнике установлено существование равновесного обмена пищевыми субстратами между различными микроорганизмами и кишечным эпителием. Недостаток или избыток того или иного субстрата или метаболита служит сигналом для стимуляции или подавления соответствующего звена экологической системы и возникновения онкологического риска. Подобная интеграция позволяет кишечной экологической системе выступать как единое целое, согласованно работающее в интересах всего организма хозяина, в котором она локализована. Особенно большое значение в процессе взаимодействия нормальной микрофлоры и макроорганизма имеют низкомолекулярные метаболиты, которые способны оказывать существенное влияние на организм человека, включая формирование онкологического риска, через модуляцию различных физиологических реакций (бутират, масляная кислота, пропионовая кислота, ацетат, пропионат, изовалериановая, изокапроновая кислоты, формиат, лактат и др.).

Одним из наиболее важных свойств кишечной микрофлоры является её тесное взаимодействие с иммунной системой, конечным этапом которого является формирование неспецифической резистентности организма. В процессе взаимодействия микробиоценоза кишечника и иммунной системы в настоящее время большое значение отводится модулирующему влиянию кишечной микрофлоры на продукцию цитокинов, обладающих широким спектром биологического действия. Такое влияние осуществляется посредством синтеза бактериями модулинов - веществ различной природы, вызывающих специфическую продукцию цитокинов. В результате, сила и характер системного ответа организма на действие абиотических факторов

окружающей среды будет в значительной степени зависеть от состояния кишечного микробиоценоза. Процесс взаимодействия нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта и организма человека [redacted] это сложный многоуровневый процесс. В разных условиях различные представители кишечной микрофлоры способны оказывать как положительное, так и отрицательное действие на организм человека. Считается, что абсолютно положительным действием для человека обладают микроорганизмы рода бифидобактерий, лактобацилл и эубактерий. Остальные представители нормальной микрофлоры обладают как положительными, так и нежелательными эффектами.

Таким образом, нормальная микрофлора не является самостоятельным, отдельным от организма объектом внешней среды. Бактерии закономерно колонизируют определённые области, вступают в тесные взаимоотношения с подлежащими структурами и способны специфически регулировать различные функции организма. Различные абиотические факторы окружающей среды способны вызывать нарушения количественного и качественного состава микрофлоры желудочно-кишечного тракта, приводя к возникновения и развитию множества донозологических и патологических состояний, включая формирование онкогенного риска.

УДК 574:581.148:616-002.43

ВКЛАД ФУНГИЦИДОВ В ФОРМИРОВАНИЕ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ РЕГИОНА

Иванов В.П., Королев В.А

Курский государственный медицинский университет, г. Курск, РФ

Среди большого разнообразия препаратов, использующихся в сельскохозяйственном производстве, одной из важных групп агрохимикатов по направленности действия являются фунгициды. Эта группа пестицидов имеет широкий спектр действия, высокую экономическую эффективность и рекомендуются для борьбы с различными возбудителями грибковых

заболеваний сельскохозяйственных культур. К данной группе болезней относят плесневение и гниль семян и корней, мучнистую росу, бурую ржавчину, фитофтороз, ризоктониоз, фузариоз и др. Учитывая высокий удельный вес фунгицидов в общей структуре применения агрохимикатов, а также большие объемы использования, актуальной медико-экологической задачей является популяционное исследование влияния объемов применения указанных групп пестицидов, на показатели здоровья проживающего на этих территориях населения.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния объемов применения доминирующих фунгицидов сельскохозяйственного производства Курской области на распространенность врожденных пороков развития в регионе за период 1990-2005 гг.

Анализу подвергались данные об объемах внесения фунгицидов (т) в почву сельскохозяйственных районов Курской области. Объем использования оценивался не по препарату в целом, а непосредственно по внесенному действующему веществу. Эпидемиология ВПР изучалась среди мертворожденных, перинатально умерших и детей умерших в возрасте до 1 года. Исследование осуществлялось ретроспективным методом на основе анализа архивного материала детских прозектур, патологоанатомических отделений и судебно-медицинских моргов. Материалом для исследования послужили данные протоколов патологоанатомических вскрытий (форма N 013/у) и актов судебно-медицинской экспертизы трупов (форма N У-301). Всего проанализировано 4517 протоколов патологоанатомических вскрытий (актов экспертиз) мертворожденных и перинатально умерших и детей, умерших до 1 года. Выявлено 880 детей с различной врожденной патологией, сказывающихся на жизнеспособности детей. Среди ВПР выделяли: множественные ВПР, синдром Дауна, пороки центральной нервной системы и органов чувств, пороки лица и шеи, пороки сердечно-сосудистой системы, пороки дыхательной системы, пороки пищеварительной системы, пороки костно-мышечной системы и пороки моче-половой системы. Популяционная частота ВПР оценивалась как

отношение числа родившихся детей с ВПР к общему числу новорожденных за этот период времени.

Статистическую обработку полученных данных проводили в среде Fox pro с использованием прикладных программ «Statgraphics» и «Statistica 5,5». Для корреляционного анализа использовались итоговые цифры, как по пестицидам, так и по распространенности ВПР, которые статистически обработаны по каждому из 28 районов области в динамике за 10 лет.

Настоящее исследование проводилось в соответствии с федеральной программой «Система мониторинга за состоянием окружающей среды в районах интенсивного применения агрохимикатов» (2000 г.).

В ходе исследования показано, что за изучаемый период в сельскохозяйственном производстве Курской области среди комплекса средств химической защиты растений фунгициды составляют 46,39±8,23%. Следует отметить, что в отдельные периоды отмечено снижение их использования до 22,76% в 1993 г, а в 1999 г удельный вес их применения составил 67,53%. Объем применения фунгицидов за изучаемый период подвержен вариабельности от 161,22 т в 1998 г, до 233,64 т в 1995 г. Средний объем использования данной группы ядохимикатов в АПК области составляет 180,83±24,71 т в год. Территориальная нагрузка фунгицидов – 125,06±20,17 г/га. Максимальные ее значения отмечены в 1996 г., минимум - в 1999.

Среди 49 препаратов из группы фунгицидов, применяющихся за изучаемый период в растениеводческом комплексе сельскохозяйственного производства области одновременно высокий удельный вес, объем использования и территориальную нагрузку имели 8 ядохимикатов: альто, арцерид, винцит, витатиурам, колфуго-супер, тилт, ТМТД, фенорам, которые анализировались в настоящем исследовании.

В результате многомерного анализа выявлены определенные закономерности. При оценке влияния объемов использования фунгицидов на распространенность врожденных пороков развития установлена статистически значимая взаимосвязь между используемыми в районах области объемами

многокомпонентного фунгицида фенорам (карбоксин 45% и тирам 25%) и распространенностью врожденных пороков развития пищеварительной системы (R=0,49). На распространенность врожденных пороков развития сердечно-сосудистой системы оказал влияние широко использующийся при возделывании зерновых культур комбинированный фунгицид системного действия альто (R=0,62). Объемы использования фунгицида арцерида коррелировали с распространенностью в Курской популяции синдрома Дауна (R=0,63). Статистически значимых взаимосвязей рассмотренных врожденных пороков развития с другими изучаемыми фунгицидами по объему их применения не установлено.

С использованием линейно-дискриминантной функции проведено ранжирование районов области по объемам применения фунгицидов и распространенности врожденных пороков развития с выделением районов группы риска, к которым отнесены 5 из 28 районов области: Золотухинский, Курский, Курчатовский, Льговский и Октябрьский районы.

Полученные данные позволяют рассматривать данную группу агрохимикатов как экологически агрессивную, и одновременно ставят вопрос о пересмотре стратегии и тактики применения отдельных препаратов в сельскохозяйственном производстве.

ВРОЖДЕННЫЕ МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫУ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИЯХ ГОРОДА С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ ХИМИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРЫ

Котышева Е.Н., Журков В.С.

Магнитогорский государственный университет, г. Магнитогорск;

ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН, г. Москва

Введение. Известно, что длительное химическое загрязнение окружающей среды может нарушать стабильность пренатального развития

организма детей, изменяя морфологические характеристики органа, части органа или части тела или организма в целом (Захаров, 2000).

Клинически значимые нарушения морфогенеза, которые требуют медицинской коррекции или приводят к гибели ребенка (врожденные пороки развития), в последнее время находятся в зоне пристального внимания ученых и практиков (Кобринский Б.А., Демикова Н.С., 2001). Однако остается до конца не изученной проблема небольших врожденных морфологических отклонений в развитии, не вызывающие нарушений функций, в условиях влияния среды. Хотя здоровье группы детей именно с этими признаками представляет собой прогностический сценарий здоровья общества и будущих поколений.

С этой точки зрения представляется важным изучение врожденных морфогенетических вариантов (ВМГВ) – стойких незначительных морфологических отклонений органов, которые «выходят» за пределы нормальных вариаций или находятся у крайних границ, но не нарушают их функции (Бочков Н.П., 1997). Наличие ВМГВ является результатом взаимодействия наследственной предрасположенности и факторов среды в процессе эмбрионального развития. Поскольку ВМГВ не нарушают функцию органа, можно предполагать, что они не индуцируют элиминацию эмбриона и, следовательно, в большей мере, чем врожденные пороки развития, отражают влияние внешних факторов на процессы пренатального морфогенеза (Ревазова Ю.А., 2000).

В ряде работ предлагается использовать ВМГВ в системах эколого-гигиенического и генетического мониторинга (Ю.А. Ревазова, В.С. Журков, Н.А. Жученко и др., 2001; Субботина Т.И., 1994; Queisser-Luft A., et al., 2002). Однако изучение ВМГВ проводились в городах, для которых характерны качественные различия химического загрязнения окружающей среды, а также генетико-демографической структуры популяций, уровня жизни населения, развития промышленности и социальной сферы (Гинзбург Б.Г., 1999; Ревазова Ю.А., 2000; Субботина Т.И., 1994). Очевидно, что для обоснования использования ВМГВ с целью оценки неблагоприятного действия факторов

окружающей среды на процессы пренатального морфогенеза необходимо провести такого рода исследование на модели, для которой характерны качественное единство и количественные различия химического загрязнения окружающей среды.

Цель настоящей работы – сравнительное изучение ВМГВ у детей, проживающих в районах промышленного города с разной степенью химического загрязнения атмосферного воздуха.

Методика. Исследование проведено в г. Магнитогорске – центре черной металлургии. В нем на основании ранее проведенных исследований выделены два крупных района с идентичным составом поллютантов – более загрязненный Левобережный и менее загрязненный Правобережный район (Болотская М.Ю., 2005).

Выборка включала 4970 русских детей 4-7 лет 1994-2001 года рождения, посещающих дошкольные образовательные учреждения. Выбор обусловлен тем, что данная группа детей отражает основную часть детской популяции. Состояние здоровья позволяет им посещать организованный коллектив. Семьи в целом имеют средний уровень доходов. Вне поля зрения остались дети, имеющие грубые нарушения здоровья и специфические проявления частных конституций. Соотношение мальчиков и девочек приближалось к 1:1. Среди обследованных детей в Левобережном районе проживали 1610 человек (32,39%), в Правобережном районе – 3360 человек (67,59%).

Для изучения ВМГВ использовалась методика, разработанная на кафедре клинической генетики Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова и апробированная в разных городах России (Субботина Т.И., 1994). Проводился полный наружный осмотр детей. Регистрировали 85 четко распознаваемых ВМГВ, характерных как для мальчиков, так и для девочек.

Статистическую обработку результатов исследований проводили общепринятыми методами математической статистики с помощью программы Statistica for Windows версии 6.0.

Результаты и обсуждение. Наиболее объективным представлением результатов является распределение детей в зависимости от числа ВМГВ (табл. 1). Число ВМГВ у одного ребенка варьировало от 0 до 9-11. Мода соответствовала 3 ВМГВ, за исключением девочек 6-ти лет, у которых мода – 2 ВМГВ. Она выявлялась примерно с одинаковой частотой, как в выборке мальчиков, так и в выборке девочек. Почти у 50% детей выявлялось 2-3 ВМГВ, причем процент лиц с 2-мя ВМГВ был лишь немного ниже, чем процент лиц с 3-мя ВМГВ. Следует отметить, что частота 7 и более ВМГВ не превышала 5%, что позволило проводить цензорирование данных посредством объединения лиц с 7-ю и более ВМГВ в одну группу. Распределение детей по числу ВМГВ следует признать базовым и использовать при дальнейших сравнениях.

Полученные результаты не противоречат данным других исследователей, в частности, популяционно-экологическому изучению ВМГВ у детей 2-7 лет в 5-ти городах России, проведенному в 90-е годы прошлого столетия (Субботина Т.И., 1994).

Таблица 1.

Распределение детей разного возраста в зависимости от общего числа врожденных морфогенетических вариантов (ВМГВ)

Число ВМГВ	*4 года*		*5 лет*		*6 лет*		*7 лет*		Всего	
	Мальчики									
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
0	30	4,05	41	6,89	42	6,83	58	8,88	171	6,57
1	112	15,11	85	14,29	98	15,93	88	13,48	383	14,71
2	172	23,21	136	22,86	132	21,46	148	22,66	588	22,58
3	185	24,97	159	26,72	150	24,39	150	22,97	644	24,73
4	99	13,36	82	13,78	89	14,47	96	14,70	366	14,06
5	74	9,99	41	6,89	54	8,78	47	7,20	216	8,29
6	39	5,26	24	4,03	26	4,23	37	5,67	126	4,84
7	16	2,16	15	2,52	11	1,79	15	2,30	57	2,19
8	9	1,21	8	1,34	10	1,63	6	0,92	33	1,27
9	5	0,67	2	0,34	2	0,33	6	0,92	15	0,58
10	0	0,00	2	0,34	1	0,16	1	0,15	4	0,15
11	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,15	1	0,04
Всего	741	100	595	100	615	100	653	100	2604	100
Значимость различий*	χ^2 =34,76; df=33; p=0,384									
	Девочки									
0	46	7,30	41	6,93	38	6,44	39	7,04	164	6,93
1	113	17,94	87	14,70	99	16,78	98	17,69	397	16,78
2	142	22,54	131	22,13	149	25,25	124	22,38	546	23,08
3	144	22,86	156	26,35	136	23,05	133	24,01	569	24,05

4	79	12,54	67	11,32	84	14,24	79	14,26	309	13,06
5	42	6,67	54	9,12	38	6,44	33	5,96	167	7,06
6	32	5,08	26	4,39	22	3,73	20	3,61	100	4,23
7	21	3,33	22	3,72	10	1,69	21	3,79	74	3,13
8	9	1,43	4	0,68	11	1,86	3	0,54	27	1,14
9	1	0,16	3	0,51	2	0,34	3	0,54	9	0,38
10	1	0,16	0	0,00	1	0,17	1	0,18	3	0,13
11	0	0,00	1	0,17	0	0,00	0	0,00	1	0,04
Всего	630	100	592	100	590	6,44	554	100	2366	100
Значимость различий	χ^2 =32,79; df=33; p=0,477									

* - использован χ^2 –критерий Пирсона.

Установлено отсутствие различий ВМГВ по полу (χ^2=12,21; df=11; p=0,348) и по возрасту (χ^2=20,19; df=21; p=0,509). Этот факт можно рассматривать как указание на устойчивость характеристик исследуемого признака в данном возрастном диапазоне. Это уменьшает методические ограничения при применении ВМГВ. Группу детей 4-7 лет следует признать однородной и эталонной для изучения влияния факторов окружающей среды на ВМГВ. Выводы справедливы относительно организованных детей – основной части детской популяции, с таким уровнем здоровья, который позволяет посещать дошкольные образовательные учреждения.

Результаты исследования ВМГВ в зависимости от возраста можно интерпретировать и с другой точки зрения. При разбиении выборки существенно уменьшалось число единиц наблюдения до 554-741 в каждой возрастной группе. Однако существенных различий распределения не выявлялось. Этот факт свидетельствует, что при изучении распределения по числу ВМГВ в группе детей 4-7-ми лет для получения устойчивых показателей достаточным является объем выборки 550-600 человек.

Результаты сравнения ВМГВ у детей в двух районах города, различающихся по уровню химического загрязнения атмосферы, представлены в таблице 2. В ней же приведены ожидаемые частоты признака при нулевой гипотезе о единстве выборок и вклад в совокупную статистику χ^2 Пирсона, оцененную по отклонению от ожидаемых величин.

Установлено, что в Левобережном районе процент лиц, у которых не выявлено ВМГВ, ниже, чем в Правобережном районе – на 2,04% у мальчиков и

3,65% у девочек. Мода во всех группах детей соответствовала 3 ВМГВ, за исключением мальчиков Левобережного района, у которых несколько завышенным оказался процент детей с 2-мя ВМГВ.

Таблица 2.

Распределение детей г. Магнитогорска по числу ВМГВ в двух районах г. Магнитогорска

Число ВМГВ	Правобережный район				Левобережный район				Общий вклад в χ^2
	Абс.	%	Ож. частоты*	Вклад в χ^2	Абс.	%	Ож. частоты	Вклад в χ^2	
	Мальчики								
0	127	7,23	115	1,17	44	5,19	56	2,43	3,60
1	289	16,45	258	3,62	94	11,10	125	7,51	11,12
2	380	21,63	397	0,71	208	24,56	191	1,47	2,17
3	452	25,73	435	0,70	192	22,67	209	1,46	2,16
4	234	13,32	247	0,68	132	15,58	119	1,41	2,09
5	135	7,68	146	0,79	81	9,56	70	1,64	2,43
6	73	4,15	85	1,70	53	6,26	41	3,52	5,22
7 и >	67	3,81	74	0,70	43	5,08	36	1,46	2,16
Всего	1757	100,00	1757	10,07	847	100,00	847	20,89	30,96; df=7; p=6[illegible]10^{-5}
	Девочки								
0	130	8,11	111	3,21	34	4,46	53	6,75	9,96
1	285	17,78	269	0,95	112	14,68	128	2,01	2,96
2	373	23,27	370	0,03	173	22,67	176	0,05	0,08
3	384	23,96	386	0,01	185	24,25	183	0,01	0,02
4	191	11,92	209	1,61	118	15,47	100	3,38	4,99
5	114	7,11	113	0,01	53	6,95	54	0,01	0,02
6	58	3,62	68	1,40	42	5,50	32	2,95	4,35
7 и >	68	4,24	77	1,10	46	6,03	37	2,32	3,43
Всего	1603	100,00	1603	8,32	763	100,00	763	17,48	25,80; df=7; p=5,5[illegible]10^{-4}

* абс. – абсолютные частоты; % – относительные частоты; ож. частоты – ожидаемые абсолютные частоты; вклад в χ^2 – вклад каждой частоты в совокупный χ^2; p – уровень значимости.

Мода в качестве центральной тенденции качественно не отражает особенности распределения, так как различия по районам связаны не столько со сдвигом распределения вправо или влево (различия центральных тенденций), сколько с различиями в форме распределения и изменениями частот определенного числа ВМГВ у одного ребенка (0, 1, 2 и так далее). Это подтверждает и расчет вклада каждого числа ВМГВ в критерий χ^2. Отклонения в распределении ВМГВ у детей из Левобережного района от ожидаемых частот, в первую очередь, обусловлены меньшим числом 0-1 ВМГВ и большим – 4, 6 и

более ВМГВ. Совокупный вклад Левобережного района в статистику χ^2 составляет 67,67% у мальчиков и 67,75% у девочек.

Резюмируя все изложенное выше, можно отметить, что выявлены базовые характеристики распределения по числу ВМГВ у детей, проживающих в городе – центре черной металлургии с высоким уровнем химического загрязнения окружающей среды.

Группу детей 4-7 лет следует признать однородной и эталонной для изучения влияния факторов окружающей среды на ВМГВ, минимальный объем выборки – 550-600 единиц наблюдения.

Установлено неблагоприятное влияние химического загрязнения атмосферного воздуха на процессы пренатального морфогенеза, а также чувствительность ВМГВ к химическому фактору. Учитывая клиническую значимость небольших ошибок морфогенеза, следует рекомендовать их для экологического мониторинга.

ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ СОСТОЯНИЯ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ К ФАКТОРАМ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В Г. МОСКВЕ

Маковецкая А.К., Федосеева В.Н., Иванов В.Д., Мирославский О.В., Высоцкая О.В.

ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН, г. Москва

Известно, что с понятием «иммунитет» отождествляют антиген-специфическую функцию иммунной системы человека, направленную на формирование защиты организма от воздействия неблагоприятных антигенных факторов окружающей среды. Определение «гиперреактивность» подразумевает повышенную реакцию иммунной системы на стандартную антигенную нагрузку. Гиперреактивность иммунной системы является также показателем аллергореактивности, которая может быть причиной формирования патогенеза ряда заболеваний, как аллергических (бронхиальная

астма, атопический дерматит, сезонный ринит и другие), так и в виде «сопутствующего звена» в формировании инфекционных заболеваний (бруцеллез, туберкулез и другие), аутоиммунной патологии (аллергический энцефаломиелит). В связи с тем, что состояние гиперреактивности является предшественником многих заболеваний иммунной системы, имеющих широкий спектр клинических проявлений, этот показатель был выбран в научно-исследовательской работе как наиболее информативный в оценке состояния здоровья детского населения – как будущего «фонда здоровья» нации.

Ранняя диагностика состояния гиперреактивности у человека – ключ к профилактике указанных заболеваний на стадии донозологии. Для аллергических болезней состояние гиперреактивности является абсолютным показателем. Аллергические заболевания формируются при действии малых доз антигенных загрязнителей окружающей среды на организм. Аллергенный фактор является лимитирующим при гигиеническом нормировании.

Гиперреактивное состояние иммунной системы и связанное с этим повышение лабораторных показателей при оценке иммунного статуса может явиться следствием практически любого повреждения (механические, термические, радиационные травмы, токсикозы, тромбозы и др.), поскольку в этих условиях клетки иммунной системы участвуют в отграничении пораженной области от здоровых тканей и, естественно, приходят в мобилизационное состояние для удаления деструктурированных в этой зоне клеточных элементов и продуктов их жизнедеятельности. В настоящей же работе речь идет о воздействии на человека стандартной нагрузки факторами окружающей среды и «нестандартной» реакции иммунной системы (гиперреакции) на указанную нагрузку. Определение параметров иммунной системы при различных патологических состояниях дает возможность разделить последние на 3 главные группы: 1) без существенных изменений в иммунном статусе, 2) с недостаточностью иммунной системы (иммунодефициты), 3) с гиперактивацией иммунокомпетентных клеток

(аллергия, аутоиммунитет). Традиционно считается, что снижение показателей иммунного статуса указывает на иммунодефицитное состояние, и именно это состояние является «провозвестником» иммунопатологий. Длительный период времени в проблеме диагностики предпатологических состояний основной акцент иммунологи делали на формирование иммунодефицитных состояний (ИДС) у популяций населения, проживающих в условиях воздействия неблагоприятных региональных факторов окружающей среды (ФОС). Критерий вторичных ИДС до сих пор остается ведущим в оценке иммунопатологических изменений в организме человека при действии ФОС.

Тем не менее, к настоящему времени современной медициной в разных странах накоплено много данных, свидетельствующих о сформировавшейся тенденции к увеличению распространенности состояний гиперчувствительности среди различных популяций населения к региональным ФОС, которые лежат в основе формирования аллергических заболеваний. Однако, как известно, состояние гиперчувствительности к ФОС реализуется в болезнь при наличии конкретных условий, на определенных этапах развития организма детей (половое созревание, нервные стрессы, при определенном типе питания и др.). Состояние сенсибилизации к тому или иному ФОС может иметь место у человека при отсутствии сформировавшегося аллергического заболевания. В этих случаях показатели состояния гиперчувствительности к тому или иному ФОС, по-видимому, можно рассматривать как критерий предпатологии в отношении аллергического заболевания. Состояние гиперчувствительности иммунной системы может формироваться в ответ на минимальные уровни аллергенного загрязнения среды, на которые в состоянии нормы организм человека не реагирует. В связи с этим представляет интерес анализ распространенности состояний гиперреактивности к стандартным аллергенным нагрузкам у здоровых детей и у детей, страдающих аллергическими заболеваниями. Своевременное выявление состояния гиперреактивности будет способствовать формированию групп риска развития аллергопатологии, а также разработке мер профилактики этих заболеваний.

Таким образом, цель настоящего исследования - изучить состояние гиперреактивности иммунной системы детей, проживающих в г. Москвы.

Задачами настоящего исследования являлись:

- изучение гиперчувствительности к ФОС у детей с аллергическими заболеваниями и у группы здоровых детей;
- выявление связи между спецификой загрязнения окружающей среды и гиперреактивностью иммунной системы по аллерго-иммунологическим критериям;
- разработка рекомендаций к проведению иммуномониторинга по критериям гиперреактивности к ФОС и мер профилактики состояний ИС у детей в условиях воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды.

Объекты исследования: 1660 детей в возрасте от 2 до 15 лет, постоянно (более 3 лет или с момента рождения) проживающих в г. Москве и впервые обратившихся к специалисту с жалобами на клинические проявления аллергического заболевания, а также 102 условно-здоровых ребенка. Обследования проводились в специализированных аллергологических кабинетах в детских поликлиниках различных округов г. Москвы. Контрольные исследования проводились среди 102 условно здоровых детей – жителей ВАО г. Москвы, проходивших диспансерное обследование и не имевших жалоб на аллергические заболевания.

Методы исследования:

1. Опрос с помощью скринингового и специфического аллергологическое анкетирования с помощью скрининговой Анкеты первичного обследования, включавшей позиции, затрагивающие медико-биологические, социальные аспекты, а также данные по объекту проживания ребенка.

2. Сбор анамнеза, осмотр. Проводился педиатрами для объективной оценки физического развития и выявления кожных проявлений аллергических заболеваний.

3. Изучение гиперреактивности кожи методом постановки кожно-аллергических проб с причиннозначимыми аллергенными факторами окружающей среды (постановка кожных проб методом Прик-тестирования).

4. Изучение показателей s-IgA в слизистых дыхательного тракта (количественное определение уровня концентрации секреторного иммуноглобулина А (s-IgA) в образцах слюны обследуемых детей, с использованием метода радиальной иммунодиффузии по G. Manchini).

5. Изучение уровней общего и специфического IgE-антител к аллергенными факторами окружающей среды в сыворотке крови обследуемых детей методом иммуноферментного анализа (ИФА, по D. Walsh, 1994).

Результаты исследования

Для выявления групп риска возникновения состояния гиперреактивности у детей к аллергенным фактором окружающей среды, были разработаны 2 вида анкет: скрининговая и специальная. Проведенный среди родителей и детей старшего возраста анкетный опрос позволил выявить ряд непосредственных факторов риска возникновения сенсибилизации у детей. Аналогичный опрос был проведен среди детей, входящих в контрольную, условно-здоровую группу (102 ребенка, I-II группа здоровья).

Показано, что 687 из 1660 опрошенных лиц, страдающих аллергическими заболеваниями, (41,4% случаев) относятся к группе длительно и часто болеющих (частота заболеваемости ОРВИ более 4-х раз в году). В контрольной группе таких лиц оказалось 5,9%.

Присутствие в квартирах (особенно в спальных помещениях) домашних животных, может быть как непосредственной, так и «сопровождающей» причиной возникновения и развития аллергопатологии.

При сопоставлении данных клинико-лабораторного исследования с результатами, полученными в ходе опроса, было выявлено, что все лица, имевшие повышенные уровни специфических антител к аллергенам грибков-сапрофитов, отмечали наличие в своих квартирах или подъездах участков

поражения стен и других поверхностей плесневыми грибами. В контрольной группе – только 11,7% опрошенных.

Также следует отметить, что у 19% обследованных детей – с аллергией в семьях проживают родственники, курящие в помещении, что также расценивается как дополнительный фактор риска, воздействующий на дыхательный тракт детей и способствующий сенсибилизации. В семьях детей, не страдающих аллергическими заболеваниями, факт курения родственников в помещениях признали 6,9% опрошенных.

Аллергическая реактивность в значительной степени определяется наследственными особенностями организма. Состояние аллергической конституции в организме ребенка формируется в условиях аллергенной нагрузки на фоне наследственной предрасположенности. Наиболее четко эта опосредованность прослеживается при атопии. При сопоставлении результатов опроса больных аллергическими заболеваниями с помощью анкет, были получены результаты, указывающие на то, что при наличии атопии у обоих родителей их дети с 50%-ной долей вероятности будут страдать аллергическими заболеваниями. Если заболевание имеется у одного из родителей, то частота возникновения атопии у ребенка снижается, и в популяции таких пар аллергия выявляется лишь у 30-40%.

Таким образом, проведенное исследование позволяет говорить о высокой значимости своевременного выявления с помощью анкетирования наследственной предрасположенности и ряда дополнительных факторов риска формирования аллергозаболеваемости на доклиническом уровне.

Сравнительный ретроспективный анализ первичной обращаемости детей к специалистам-аллергологам, проведенный в период 2003-2005 гг. на базе районных поликлиник ЮЗАО, (Бутово), СЗАО, (Митино), медицинского центра (ЦАО, МО Тверской) показал, что в г. Москве происходит стабильный рост аллергозаболеваемости среди детского населения (табл.1).

Таблица 1 :

Рост первичной обращаемости к аллергологам детского населения г. Москвы за 3-летний период (в %, по отношению к ретроспективным данным за 2002 г.)

Годы	**Число впервые обратившихся к аллергологу**	**Прирост, %**
2002	**1310**	**-**
2003	**1454**	**11**
2004	**1545**	**17,9**
2005	**1598**	**22**

Показано, что одно из ведущих мест в структуре аллергических заболеваний среди детей-аллергиков, проживающих в г. Москве, в последние годы стал занимать атопический дерматит неизвестной этиологии (АДНЭ), что изменяет положение, характерное для конца 90-х гг., когда лидирующим заболеванием считалась бронхиальная астма (2). Наблюдающееся увеличение частоты АДНЭ обусловлено все возрастающим комплексным и комбинированным действием на человека аллергенных факторов окружающей среды. Поступление в окружающую среду новых аллергенов обусловлено несовершенством ряда современных технологий в строительстве и производстве товаров широкого потребления, некачественной очисткой и утилизацией отходов, широким и все более возрастающим использованием населением препаратов бытовой химии, лекарственных и косметических средств, синтетических материалов.

Одним из показателей резистентности организма к ингаляционным аллергенам является состояние слизистых оболочек дыхательного тракта, о котором можно судить по уровням s-IgA в слюне (12, 16, 28). Показатели s-IgA могут иметь прогностическую значимость в оценке состояния здоровья населения при массовых гигиенических обследованиях, в том числе - при

неблагоприятных экологических условиях проживания. Снижение s-IgA может указывать на недостаточность функции местного иммунитета, а его повышенное количество - на дисбаланс в иммунной системе.

Результаты изучения s-IgA в слюне обследованных детей позволили выявить отклонения от нормы в большую или меньшую сторону только в 5% случаев. В остальных случаях получены среднестатистические показатели близкие к показателям нормы. Это, по-видимому, свидетельствует о сохранении функции автономной системы секреторной деятельности слизистых оболочек дыхательного тракта на ранних стадиях формирования аллергического заболевания.

Определение общего иммуноглобулина Е в сыворотке крови больного представляет диагностическую ценность в оценке степени гиперреактивности больных или лиц, входящих в группу риска развития аллергических заболеваний, имеющих в анамнезе отягощенную аллергическую наследственность.

В настоящем исследовании проводилось определение уровней общего IgE у всех 1660 детей с выявленным диагнозом аллергического заболевания и 102 условно здоровых детей (I,II группы здоровья). В результате было показано, что в подавляющем большинстве случаев (92,2%) в образцах сывороток крови детей, страдающих аллергическими заболеваниями, были выявлены высокие уровни общего IgE.

Большой интерес также представляет тот факт, что в ряде случаев уровни общего иммуноглобулина Е в образцах сывороток крови контрольной группы условно здоровых детей (I–II группы здоровья) также были выше нормальных показателей. Дети с высокими показателями IgE в крови составили группу риска формирования аллергопатологий.

Данная группа обследованных детей не предъявляла жалобы на клинические проявления аллергических заболеваний, однако, у 8 детей из 102 обследованных (7,8%) было обнаружено превышение нормы иммуноглобулина

Е в несколько раз, что свидетельствует о наличии состояния скрытой сенсибилизации.

Таким образом, проведенное исследование показало, что выявление в образцах сывороток крови здоровых детей повышенных уровней общего иммуноглобулина Е, может являться критериально-значимым фактором формирования группы риска развития аллергопатологии еще до появления клинических проявлений болезни (донозологическая диагностика).

Значительную часть своего времени человек проводит в условиях жилой среды, поэтому особый акцент в выполненной работе был сделан на изучение влияния внутрижилищных аллергенных факторов на иммунную систему детей, проживающих в г. Москве. Среди всех потенциальных аллергоопасных факторов особого внимания заслуживает комплексный аллерген домашней пыли. В связи с этим в наших исследованиях изучена роль разных групп аллергенов, входящих в состав домашней пыли, в формировании сенсибилизации организма у детей, проживающих в г. Москве.

Тест на наличие специфических IgE-антител к комплексному аллергену домашней пыли всем 1660 пациентам с установленным диагнозом аллергического заболевания. Показано, что в 87% случаев в обследуемых сыворотках обнаруживались аллергические антитела к аллергенам домашней пыли.

Для выявления приоритетных факторов жилой среды в формировании аллергопатологии на основе изучения гиперчувствительности к внутрижилищным аллергенам среди детского населения г. Москвы было обследовано 146 детей (из всей исследованной группы) в возрасте от 2 до 15 лет, впервые направленных к аллергологу с жалобами на проявления аллергических заболеваний и постоянно проживавших (более 3-х лет или с момента рождения) в г. Москве. Аллергологическое обследование проводилось на основе сбора анамнеза, постановки кожных тестов с бытовыми аллергенами, определения специфических IgE-антител к внутрижилищным аллергенам. Сыворотки крови всех обследуемых пациентов были протестированы на

наличие специфических антител (IgE) к следующим потенциальным внутрижилищным аллергенам биологического происхождения: грибковым (роды Candida, Aspergillus, Alternaria, Cladosporium, Pitizosporum), клещевым (клещи домашней пыли Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae), тараканам (Bl. germanica) и их метаболитам. Также проводилось исследование уровней общего иммуноглобулина E и IgG в образцах сывороток крови обследуемых детей.

У 87 обследованных были исследованы уровни секреторного иммуноглобулина А (s-Ig A) в слюне методом радиальной иммунодиффузии в геле (принцип метода G. Manchini, 1965).

Предварительное специфическое аллергологическое обследование детей позволило подтвердить наличие аллергопатологии, обусловленное сенсибилизацией к бытовым аллергенам, у 87 пациентов. В дальнейших исследованиях эта группа детей составила основной контингент при более тщательном аллергологическом обследовании. По нозологическим формам предварительное распределение заболеваний выглядело следующим образом: атопический дерматит – 37,6%, бронхиальная астма – 28%, поллиноз – 15,7%, другие – 18,7%, что подтверждает ранее полученные нами данные, свидетельствующие о приоритетности атопического дерматита среди других нозологических форм аллергии у детей. 48 из 87 обследованных лиц (55,2% случаев) были отнесены врачами-педиатрами к группе длительно и часто болеющих лиц (частота заболеваемости ОРВИ более 4-х раз в году), что позволило расценить это как фактор дополнительного риска возникновения сенсибилизации к бытовым аллергенам биологического происхождения.

В 89,7% случаев в сыворотках крови были выявлены высокие уровни общего IgE, что указывает на наличие у детей сформировавшегося аллергостатуса по атопическому типу.

Результаты изучения секреторного Ig A в слюне обследованных детей позволило выявить отклонения от нормы в большую или меньшую сторону только в 4,6% случаев. В остальных случаях получены среднестатистические

показатели, не выходящие за пределы физиологической нормы, что свидетельствует о сохранении функции автономной системы слизистых и не выявленных нарушениях со стороны секреторной деятельности слизистых оболочек дыхательного тракта.

Изучение уровней специфических антител к внутрижилищным аллергенам по результатам ИФА позволило выявить следующие показатели (учитывались результаты реакции, относящиеся ко 2-4 классу по Международной классификации): в 15% случаев выявлены высокие уровни специфических IgE – антител к аллергенам грибков-сапрофитов, в 8,2% - к аллергенам тараканов, в 35,7% случаев – к аллергенам клещей домашней пыли и в 29,5 % случаев – к аллергенам St. aureus. У 17 обследованных (11,6%) определены высокие уровни специфических антител ко всем исследованным нами аллергенам биологического происхождения. В данном случае имеет место поливалентная сенсибилизация к нескольким внутрижилищным аллергенам.

Также следует отметить, что у 55-ти обследованных детей – с аллергией (37,7% случаев) в семьях проживают родственники, курящие в помещении, что может быть расценено как дополнительный фактор риска, воздействующий на дыхательный тракт детей и способствующий сенсибилизации.

Параллельно с исследованием уровней специфических IgE-антител в образцах сывороток крови обследованных детей, в условиях аллергологических стационаров проводилось тестирование кожной реакции на воздействие аллергенных факторов окружающей среды (Прик-тесты). В подавляющем большинстве случаев (89,2%) результаты кожных тестов совпадали с данными лабораторных исследований.

Таким образом, в нашей работе при изучении гиперчувствительности детей основное внимание было уделено трем показателям: анамнестическим данным, изучению реактивности кожи и клинико-лабораторным показателям гиперчувствительности организма по уровням аллергических антител и по состоянию барьерной функции слизистых дыхательного тракта больных аллергией и здоровых детей. Перечисленные критерии подтверждались

результатами клинического обследования больных врачами аллергологами. Использованные методы являются оптимальными для донозологической оценки гиперреактивности иммунной системы у детей. По результатам проведенной работы, нами предложена новая схема проведения донозологической диагностики состояния гиперреактивности у детей. При этом впервые критерий гиперреактивности иммунной системы был введен в донозологическую диагностику иммунопатологических состояний.

Предлагаемая схема проведения донозологической диагностики состояния гиперреактивности на примере аллергических заболеваний у детей.

- Опрос с помощью специализированных анкет, позволяющих выделить факторы, потенциально обладающие сенсибилизирующим действием на иммунную систему ребенка;
- Исследование уровней секреторного IgA в слюне;
- Использование экспресс-инвазивных методов, позволяющих дать принципиальный ответ о возникновении сенсибилизации иммунной системы (слежение за уровнем общего иммуноглобулина класса Е в крови);
- Проведение специализированного аллергологического обследования с целью выявления причиннозначимых групп аллергенов;
- На основании полученных результатов решение вопроса о необходимости проведения дальнейших профилактических мероприятий (элиминация аллергенов из жилища, специфическая иммунотерапия и др.);
- Регулярный мониторинг изменений иммунного статуса среди детей с выявленными аллергическими заболеваниями.

Результаты проведенных исследований показали, что в группе здоровых детей отмечались высокие показатели общего IgE без явных симптомов аллергозаболеваний. У этой группы отмечались специфические аллергические антитела к некоторым внутрижилищным аллергенам, снижены показатели секреторного IgA, что свидетельствует о нарушении барьерной функции слизистых оболочек. Учитывая многочисленные данные разных авторов о свойствах IgE-антител можно полагать, что дети с указанными показателями

аллергостатуса могут войти в группу риска развития аллергопатологий, а при наличии наследственно отягощенного анамнеза вероятность риска формирования аллергического заболевания возрастает на 50 и более процентов. Семейный анамнез по аллергозаболеваемости родителей показал, что при наличии атопии у обоих родителей их дети с 50% долей вероятности будут страдать аллергическими заболеваниями. Если заболевание имеется у одного из родителей, то частота возникновения атопии у ребенка снижается, и в популяции таких пар аллергия выявляется лишь у 30-40%.

Можно полагать, что получено подтверждение первоначальной концепции о состоянии гиперреактивности как критерия риска развития аллерго- и иммунопатологий, особенно при наличии отягощенного наследственного анамнеза у детей.

Отсутствие отклонений от нормальных значений в уровне s-IgA в слюне свидетельствует об отсутствии патологических изменений в механизме местного иммунитета дыхательного тракта обследуемых детей. Данный факт может иметь диагностическое и прогностическое значение, поскольку эта закономерность выявлялась у детей, впервые обратившихся к аллергологу с жалобами на клинические проявления аллергического заболевания, то есть уровень сенсибилизации не достигал стадии декомпенсации и срыва адаптации.

Проведенный мониторинг аллергозаболеваемости в г. Москве выявил её стабильный рост среди детского населения, что расценивается как явный признак экологического неблагополучия. В структуре аллергических заболеваний выявлен высокий удельный вес атопического дерматита. Рост распространенности атопического дерматита и наличие в крови повышенной концентрации IgE к ингаляционным аллергенам у детей представляет собой значительную проблему, поскольку у 40-60% лиц с таким диагнозом возникает в дальнейшем риск развития аллергических респираторных заболеваний.

В данном исследовании главное внимание было уделено изучению влияния биологических факторов жилой среды на иммунную систему детей, входящих в группу риска развития аллергических болезней. Выбор

внутрижилищных факторов при разработке темы был обусловлен тем, что биологические внутрижилищные загрязнители (домашняя пыль, плесневые грибы, инсектные аллергены, клещи, эпидермальные компоненты) являются чрезвычайно сильными аллергенами, элиминация которых не всегда возможна. Нами было показано при анкетировании детей, что:

- отягощенный аллергологический анамнез выявлен у 87% детей;
- в ряде случаев отмечалась триггерная роль факторов жилой среды в стимуляции проявления симптомов аллергии;
- выяснено, что ведущими факторами являются домашняя пыль бактериальные и грибковые аллергены.

Таким образом, показана высокая значимость комплекса внутрижилищных аллергенов в формировании состояния гиперреактивности иммунной системы у детей. Учитывая тот факт, что согласно В.Н. Федосеевой и других, ряд аллергенов имеет перекрестно-реагирующие эпитопы в своей структуре, можно полагать, что в случае выявления аллергии к 1 фактору, за счет наличия общих эпитопов в структуре другого аллергена можно наблюдать перекрестные аллергические реакции.

Впервые проведен долгосрочный мониторинг аллергозаболеваемости у детей, проживающих в разных районах г. Москвы. Обследование контингента детей позволило выявить, что состояние гиперреактивности по кожным тестам выявлено у 92,2%, при этом интенсивность местных реакций на аллергенные факторы окружающей среды была различна. Наиболее активным оказался аллерген домашней пыли, давший положительные тесты у 87% детей. Эти результаты были подтверждены данными по обследованию сывороток крови на наличие специфических антител. Это свидетельствует о том, что профилактика аллергии к ДП как гигиеническая проблема весьма актуальна в настоящее время.

Исследование реакций к разным аллергенам, в т.ч., входящим в состав домашней пыли дает основание к разработке принципов регламентирования аллергенных составляющих современного жилища по следующим группам:

- Биологические загрязнители, которые невозможно элиминировать из жилой среды, и в связи с этим возможен постоянный контакт с ними;
- Особое внимание следует уделять таким источникам аллергенов как – насекомые клещи, которые могут быть представлены также во внешней среде и являться мощным источником аллергенов.

Предлагаются рекомендации по разработке Классификатора с учетом:

- характеристики внутрижилищных биологических аллергенов и типов гиперчувствительности, обусловленных их воздействием, клинические, аллергологические критерии оценки опасности сенсибилизирующего действия внутрижилищных биологических аллергенов и их классификация по сенсибилизирующим характеристикам.
- формирования в группы факторов риска внутрижилищных биологических загрязнителей по степени их аллергоопасности;
- стимуляции развития аллергических заболеваний у детей в аллергоопасных помещениях;
- разработки переченя-классификатора внутрижилищных биологических аллергенов по классам опасности – «высоко опасных» и «умеренно опасных» с указанием их ПДК в воздухе;
- меры по максимальной элиминации источников аллергенов.

Выявлены факторы риска, способствующие возникновению состояния гиперреактивности иммунной системы: часто переносимые инфекционные заболевания дыхательного тракта, наличие в жилых помещениях грибков-сапрофитов, а также курение родственников больных в помещениях.

Результаты исследований дают основание для разработки в последующем гигиенических критериев в оценке состояния жилой среды по степени их аллергоопасности, а также необходимости проведения мероприятий по выявлению аллергопатологий на доклиническом уровне.

Литература

1. Адо А.Д. Частная аллергология.- М., «Медицина», 1976, 549 с.

2. Воронцов И.М., Маталыгина О.А Болезни, связанные с пищевой сенсибилизацией у детей. – Л.: Медицина, 1986. – 272 с.

3. Губернский Ю.Д. Экология и гигиена на пороге XXI века / Проблемы биомедицины на рубеже XXI века // Под. ред. Ю.А. Рахманина, СА. Беэра – М.: РАЕН. 2000 с. 68-72.

4. Гущин И.С., Читаева В.Г. «Аллергия к насекомым». М, Фармус Принт, 2003, 328 стр.

5. Дуева Л.А., Коган В Ю., Суворов С.В., Штеренгарц Р.Я. Промышленные аллергены. - М.: Центр Международных проектов Госкомприроды СССР, 1989. - 203 с.

6. Захарченко М.П., Хавинсон В.Х., Нагибович О.А. и др. Проблема диагностики и коррекции донозологического статуса человека. //Гигиена и санитария. - 2001. - №5. - С.27 - 31.

7. Иванов В.Д., Федоскова Т.Г., Г.А. Мухтеремова. Внутрижилищные инсектные аллергены// «Врач», 1998, №6, 12-13.

8. Ильина Н.И. Аллергопатология в различных регионах России по результатам клинико- эпидемиологических исследований. Автореф. Докт. Дисс. М. 1996, 24 с.

9. Ильина Н.И. Эпидемия аллергии – в чем причины? // Российский аллергологический журнал 2004, №1, с 11 – 29.

10. Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля, пер. с нем. А.П. Тарасова. – М.: Медицина, 1987, 472 с.: ил.

11. Козлюк А.С., Анисимова Л.А., Шройт И.Г. Иммунологические методы в гигиенических исследованиях.: Кишинев, 1987, 115 с.

12. Петрова И.В., Лещенко Г.М., Мольков Ю.Н., Рябова М.А., Полосина О.В., Маковецкая А.К. Состояние иммунной системы отдельных категорий населения. //Гигиена и санитария. - N.4 - 1998. - с. 66 - 67.

13. Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания. – М.: Медицина, 1984, ил., 272 с.

14. Ройт А. Основы иммунологии – М.: Медицина, 2000, ил., 318 с.

15. Стомахина Н.В. и др. Комплекс методов оценки состояния неспецифической резистентности организма по иммунным показателям слюны. //Гигиена и санитария. - 1992. - № 3. - С. 67 - 69.

16. Маковецкая А.К. Совершенствование методики оценки иммунного статуса в гигиенических исследованиях на примере организованного детского населения г. Москвы / Автореферат дисс. канд. мед. наук – М.: 2003.

17. Новиков Д.К. - Медицинская иммунология. – Минск-Витебск: БААКИ, 1999. – 175 с.

18. Стэнли м. Нагуа, М. Эрик Гершвил Секреты иммунологии и аллергологии. – М. «Бином», 2004, 319 с.

19. Федосеева В.Н., Порядин Г.В., Ковальчук Л.В., Коган В.Ю. Руководство по иммунологическим и аллергическим методам в гигиенических исследованиях. – М. «ПРОМЕДЕК», 1993, 319 с.

20. Федосеева В.Н., Порядин Г.В., Ковальчук Л.В., Чередеев А.Н., Гофман Э.Л., Лусс Л.В., Скороходов Н.И. Руководство по аллергологии и клинической иммунологии.- Львов, 1997, 299 с.

21. Федосеева В.Н. Бактериальная аллергия. – М. ЧТ Тугушева, 2004, 212с.

22. Хаитов Р.М. Физиология иммунной системы. – М: ВИНИТИ РАН, 2001- 224 с.

23. Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология: Учебник – 2 изд., М.: Медицина, 536 с.

24. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. - М.: Изд-во ВНИРО, 1995.- 220 с.

25. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Оценка иммунного статуса человека в норме и при патологии / Иммунология. – 2001. - № 4. – С. 4-7.

26. Цидильковская Э.С. Роль иммунных механизмов в патогенезе профессиональных заболеваний органов дыхания у рабочих алюминиевых предприятий. Автореф. канд. мед. наук, М., 2005;

27. Чередеев А.Н., Ковальчук Л.В. – Интерпретация лабораторных показателей при оценке иммунного статуса человека. – Лаб. Дело. – 1991. - № 2. – С. 6-14.
28. Gray K., Peat JK, Belousova E., et. al.: Family patterns of asthma, atopy and airway hyperresponsitiveness: An. Epidemiology study, Clin. Exp. Allergy 30: 393-399, 2000.
29. XIX-th Congress of the Europan Academy of Allergology and Clinical Immunology. Abstract Book. Lisbon, Portugal. 2000. - In: Europ. J. of Allergy and Clin. Immunol., Suppl. 63. - 2000. - Vol. 55.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РИСК-ФАКТОРОВ УРГЕНТНЫХ ОБОСТРЕНИЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В УСЛОВИЯХ КРУПНОГО ГОРОДА

Мережкина Н.В., Бардов В.Г., Зеленская И.В.
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца
г. Киев, Украина

Интенсивное развитие промышленности и особенно автотранспорта, массовое использование химических веществ в народном хозяйстве Украины привело к загрязнению окружающей среды комплексом вредных для здоровья химических факторов (Е.И. Гончарук, 2003; И.М. Трахтенберг, 2004). Проведенные в последние годы многочисленные эпидемиологические исследования доказали связь между ухудшением здоровья населения и загрязнением объектов окружающей среды (Ю.И. Кундиев, 2004; А.М. Сердюк, 2004; В.Г. Бардов, 2004).

Нами изучены, с одной стороны, 5082 обращений населения г. Киева за скорой медицинской помощью (СМП) в связи с ургентными обострениями бронхиальной астмы (БА) в 2003 г., а с другой стороны – результаты 11 941 измерений загрязнения в зоне влияния основных источников загрязнения атмосферного воздуха города в том же году.

Анализ результатов лабораторно-инструментальных исследований атмосферного воздуха показал, что основным источником химического загрязнения атмосферы города является автомобильный транспорт. В зонах влияния автомагистралей на селитебную территорию г. Киева количество превышений ПДК вредных веществ в воздухе составляет 46,51% от общего количества наблюдений, а кратность превышений ПДК min-max равняется 1,0-34,7.

В зонах влияния промышленных предприятий количество превышений ПДК вредных веществ в воздухе составляет лишь 5,49% от общего количества наблюдений, а кратность превышений ПДК min-max имеет амплитуду значительно ниже и равняется 1,08-7,1.

Основными загрязнителями атмосферного воздуха в зонах влияния автотранспорта являются: диоксид азота (48,2% результатов исследований превышают ПДК в воздухе), окись углерода (53,5%), взвешенные вещества (45,2%), формальдегид (94,1%), свинец (57,6%), сажа (100,0%) и сернистый ангидрид (36,0%).

Основными загрязнителями атмосферного воздуха в зонах влияния промышленных предприятий являются: диоксид азота (9,18% результатов исследований превышают ПДК в воздухе), окись углерода (6,2%), взвешенные вещества (10,2%), аммиак (2,6%), фенол (3,2%), хлористый водород (16,3%) и сернистый ангидрид (3,1%).

Загрязнение атмосферного воздуха г. Киева в зонах влияния автотранспорта репрезентативно влияет на частоту ургентных обострений БА у населения, которое нуждается в обслуживании бригадами СМП. Установлена прямая корреляционная связь средней или высокой силы между количеством и кратностью превышений ПДК в воздухе диоксида азота, взвешенных веществ, формальдегида, сернистого ангидрида и количеством ургентных вызовов СМП г. Киева на обострения БА (r_1=0,66-0,84; p_1<0,05-0,001; r_2=0,70-0,87; p_2<0,01-0,001). Вследствие суммарного влияния этих загрязнителей коэффициент

множественной корреляции соответственно составляет r_1=0,71; p_1<0,001 и r_2=0,74; p_2<0,001.

Загрязнение атмосферного воздуха г. Киева в зонах влияния промышленных предприятий тоже достоверно влияет на частоту ургентных обострений БА.

Прямая корреляционная связь средней силы (r=0,34-0,77; p<0,05-0,001) установлена между количеством и кратностью превышений ПДК в воздухе диоксида азота, взвешенных веществ, аммиака, фенола, хлористого водорода, сернистого ангидрида и количеством ургентных вызовов СМП г. Киева на обострения БА (r_1=0,51-0,66; p_1<0,05-0,01; r_2=0,51-0,74; p_2<0,05-0,01). Суммарное влияние этих загрязнителей определяется коэффициентами множественной корреляции r_1=0,66; p_1<0,05 и r_2=0,68; p_2<0,01.

Полученные сведения положены в основу гигиенической классификации погоды с целью последующей профилактики обострений БА.

САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СРЕДНЕГОРНОМ САНАТОРИИ «ЗУМРАД»

Одинаев.Ф.И,, Зоидбоев З., Раджабов М.

Таджикский НИИ профилактической медицины, г. Душанбе

Проблема ишемической болезни сердца (ИБС) особенно у лиц пожилого и старческого возраста – одна из самых актуальных, так как среди причин, определяющих смертность и инвалидность в структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы занимает одно из ведущих мест. Особенно важное значение приобретает эта проблема в пожилом и старческом возрасте. Несмотря на множество исследований посвященных проблеме ишемической болезни сердца, многочисленные аспекты этиологии и патогенеза этого заболевания недостаточно изучены. Результаты предыдущих эпидемиологических исследований, проведенных в Республике Таджикистан, свидетельствуют о влиянии природно-климатических, социальных факторов,

высоты проживания на течение сердечно-сосудистой патологии. Исследованиями ряда авторов установлено благоприятное течение ишемической болезни сердца, гипертонической болезни у жителей проживающих на среднегорных высотах республики /1,2,3,5/.

Учитывая изложенное, нами проведен лечебно-профилактический курс лечения пожилых больных с ИБС (стенокардия напряжения I, II функциональный класс) в условиях среднегорного санатория «Зумрад».

Санаторий «Зумрад» расположен на высоте 1800 метров над уровнем моря в прекрасной горно-климатической зоне, отличающейся чистотой воздуха и богатством солнечных лучей. Жемчужиной курорта является, естественно выходящая на поверхность земли сероводородная смесь, сложный механизм действия сероводорода заключается в том, что под его влиянием расширяются кожные капилляры, происходит перераспределение крови в организме с выходом из интимы сосудов ряда минеральных веществ в ток крови, улучшается функциональное состояние сердечной мышцы, почек, печени оказывающих в итоге вазодилятирующее, липотропное и гипотензивное действия. Благоприятный климат, умеренная высокогорная гипоксия создают оптимальные условия для быстрой адаптации прибывших пациентов.

Анализ структуры обследованных больных ИБС (30 чел) показал, что больные ИБС I функционального класса составили 12 человек, II функционального класса – 18 человек; возраст больных колебался от 60 до 70 лет. Среди этих больных было 14 женщин и 16 мужчин.

Помимо общеклинических методов исследования больным регистрировалась ЭКГ, определялись показатели центральной гемодинамики, исследовалось состояние перекисного окисления липидов до лечения и после санаторно-курортного лечения.

Состояние показателей *перекисного окисления липидов (ПОЛ)* определяли по уровню гидроперекисей, диеновых коньюгатов, малонового диальдегида. Состояние антиоксидантной защиты (АЗ) определяли по активности каталазы в

соответствие с раннее описанными методами (Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков, 1972; О.Г. Архипова, 1983, Стальная И.Д., 1977).

Определение параметров центральной гемодинамики у больных с ишемической болезнью сердца проводили методом тетраполярной реографии на реоплетизмографе с синхронной записью на ФКГ и ЭКГ, на полиграфе по методике Кубичика в модификации института кардиологии им. А.Л. Мясникова (Д.М. Аронов, А.П., Юренев, 1979).

Статистическая обработка цифрового материала, полученного в результате исследований, проведена на компьютере с использованием программы «Stat plus». Достоверность подтверждалась с учетом 95% доверительного интервала при использовании критериев Стьюдента (t).

Больным на фоне их индивидуальных поддерживающих доз спазмолитических препаратов назначался в качестве антиоксиданта вита-селен в суточной дозировке 500 мг (1 табл 2 раза). Помимо этого больные получали сероводородные ванны (10-12 ванн).

Больные ИБС до начала лечения предъявляли жалобы на боли в области сердца различного характера и интенсивности, сердцебиение при умеренной физической нагрузке. У ряда больных отмечались головные боли, головокружения, раздражительность, плохой сон. Осмотр и объективное исследование пациентов каких-либо отклонений от нормы не выявили.

Со стороны общего анализа крови средние показатели количества эритроцитов в 1 $мм^3$ составили 4224000, содержание гемоглобина 113 г/л, лейкоцитов - 7300; СОЭ 9,5 мм в час. Из биохимических анализов крови отклонений от норм не было выявлено. Средние величины артериального давления составили 140,1±2,1 мм рт ст для систолического и 88,0±2,0 мм рт ст для диастолического. При динамическом наблюдении за клиническими показателями констатировано, что частота пульса до лечения (в первые дни) в среднем составляла 82 ударов в 1 минуту.

На электрокардиограммах, снятых в первые дни у 17 больных, зарегистрировано: синусовая тахикардия - у 8, снижение вольтажа - у 19,

уплощение зубца Т в стандартных - у 15 в грудных отведениях, увеличение зубца Т в грудных отведениях (больше 12 мм)- указывающее на гипоксию миокарда - у 17 больных, у 6 признаки гипертрофии левого желудочка - у 10.

К концу пребывания в санатории на 28-30 дни у большей части пациентов страдающих ИБС отмечались положительные сдвиги в клинической симптоматике выражающиеся в улучшении настроения, общего состояния и самочувствия, больные ощущали прилив бодрости и сил, отмечали значительное уменьшение болей в области сердца, исчезла одышка и сердцебиение, уменьшилась также частота и интенсивность головных болей.

Помимо улучшения клинической симптоматики положительная динамика отмечалась на ЭКГ. Увеличение вольтажа зубцов регистрировалось у 14 больных, исчезновение тахикардии у 6 больных, нормализация Т и сегмента ST у 21 больного.

Особый интерес представляет состояние центральной гемодинамики у больных ИБС на фоне санаторно-курортного лечения (табл 1).

Таблица 1

Показатели центральной гемодинамики у больных ИБС
на фоне лечения в санатории «Зумрад»

Показатели	Первые дни в санатории	На 28-30 день	P
ЧСС	82,0±2,2	75,2±2,0	<0,01
АДс	140,0±2,1	130,4±3,2	<0,01
АДд	88,0±2,0	81,3±1,8	>0,05
УО, мл	55,3±2,0	64,4±2,1	<0,01
УИ, мл/мин2	28,5±1,7	34,2±1,4	<0,01
МОК л/мин	3,7±0,2	4,8±0,1	<0,01
СИ л/м2	2,6±0,12	3,21±0,11	<0,01
ОПСС дин.хс$^{-1}$см$^{-5}$	2095±31,0	1852±25,0	<0,01

Как видно из полученных результатов исследования, показатели центральной гемодинамики имели тенденцию к заметному улучшению, что выражалось в увеличении УО, УИ, МОК, СИ. Отмечается также урежение пульса и ОПСС. При этом следует отметить, что формирование адекватного

соотношения между сердечным выбросом и ОПСС обеспечило повышение функциональных возможностей аппарата кровообращения. Увеличение МОК происходит за счет роста УО на фоне снижения частоты сердечных сокращений и уменьшения ОПСС.

Таким образом, у больных ИБС в процессе лечения наблюдается нормализация УО, происходит значительное уменьшение периферического сосудистого тонуса, улучшаются показатели работы сердца, изменяется центральная гемодинамика по пути экономизации работы сердца (урежение ритма, увеличение УО) за счет повышения сократительных возможностей миокарда. В результате восстанавливаются нормальные соотношения между величиной сердечного выброса и ОПСС.

Как известно, нарушения липидного обмена являются основным фактором развития атеросклеротических и ишемических процессов. В этом плане представляет интерес динамика липидного обмена у больных ИБС.

Анализ результатов показателей липидного обмена свидетельствует о снижении концентрации холестерина крови. В начале курса лечения его концентрация составила 6,4±0,02 ммоль/л, а на 28-30 день лечения концентрация холестерина снизилась и в среднем составляла 5,5±0,01 ммоль/л ($P<0,02$).

Концентрация лецитина в день приезда была на уровне 2,1±0,03 ммоль/л и к концу лечения составила 2,4±0,04 ммоль/л ($P<0,01$).

Коэффициент холестерин/лецитин у больных ИБС в начале лечения составил 1,6±0,01 и к концу лечения коэффициент снизился составляя 1,2±0,04 ($P<0,002$).

Повышенные показатели наблюдались и со стороны уровня общих липидов до начала лечения и составил его уровень в среднем 5,7±0,02 ммоль/л. Концентрация общих липидов после курсового лечения начала снижаться и составила в среднем 5,1±0,05 ммоль/л ($P<0,02$).

Полученные результаты свидетельствуют о благоприятном влиянии санаторно-курортного лечения с использованием вита-селена в качестве

антиоксиданта в сочетании с природными факторами (сероводородные ванны, среднегорный климат) на динамику липидного обмена у больных ИБС.

Исследование показателей, характеризующих ПОЛ и АЗ у больных ИБС, получавших профилактическое лечение селеном, показало, что содержание первичных продуктов ПОЛ (гидроперекиси, диеновые коньюгаты) было повышенным. После лечения наблюдается положительная динамика отражающаяся в достоверном снижении гидроперекисей до 0,121±0,02 и тенденции к снижению диеновых коньюгатов до 0,411±0,03 мкмоль/мл (табл 2).

Таблица 2

Состояние ПОЛ и антиоксидантной защиты на фоне санаторного лечения с применением селена

Показатели	В первые дни	На 28-30 день в санатории	P
Гидроперекиси (усл. ед)	0,143±0,04	0,121±0,02	<0,01
Диеновые коньюгаты (мкмоль/мл)	0,464±0,05	0,411±0,03	>0,05
Малоновый диальдегид, нм в мл эритроцитов	10,6±0,24	9,8±0,15	<0,01
Каталазная активность, усл. ед.	785,5±10,0	820,0±9,0	<0,01

Содержание малонового диальдегида токсичного конечного продукта ПОЛ уменьшилось до 9,8±0,15 нм/мл эритроцитов, тогда как до лечения этот показатель составлял 10,6±0,24 (P<0,01).

Что касается состояния антиоксидантной защиты, то она была снижена и до лечения составляла 785,5±10,0 усл.ед., к концу лечения наблюдалось статистически достоверное повышение каталазной активности, которая была равной 820,0±10,0 усл. ед. (P<0,01).

Избыточное накопление свободных радикалов нарушает нормальное течение процессов окислительного фосфолирирования с нарушением структуры мембран клеток, что может приводить к дефекту и гибели клеточных структур с прогрессирующим развитием различной патологии. В тоже время нарушения со стороны липидного обмена у больных ИБС являются пусковым патогенетическим звеном развития ишемии органов и тканей, что в свою

очередь ускоряет развитие патологии пожилого и старческого возраста и процессы старения организма.

Выводы

Проводимая лечебно-профилактическая терапия с использованием антиоксидантов в сочетании с лечебными и природно-климатическими факторами среднегорья на курорте «Зумрад» положительно сказывается на состоянии здоровья пациентов. Апробированный метод лечения больных ИБС может быть использован в дополнении к традиционной медикаментозной терапии, а также практически здоровым пациентам пожилого возраста с целью профилактики развития патологии пожилого и старческого возраста.

Conclusions

Spent treatment-and-prophylactic therapy with use of antioxidants in a combination to medical and climatic factors average heights of mountains on resort "Zumrad" positively affects a state of health of patients. The approved method of treatment of patients can be used in addition to traditional medicamentous therapy, and also practically healthy patients of advanced age with the purpose of preventive maintenance of development of a pathology of elderly and senile age.

Литература

1. Агаджанян Н.А., Карпова Л.И., Коробова А.А. Горная акклиматизация как средство повышения физиологической работоспособности // Физиологические механизмы адаптации человека к природным факторам среды. - Новосибирск, 1967.- С. 8-10.

2. Миррахимов М.М. Состояние и перспективы изучения высокогорной клинической патологии человека // Клин. пробл. высокогорья. Душанбе, 1974.- С. 3-7.

3. Миррахимов М.М., Мейманалиев Т.С. Высокогорная кардиология.- Фрунзе, 1984.с.33

4. Перцовский А.И. Конова Н.С. Сочетанное действие селена и гальванического тока при экспериментальном атеросклерозе // Вопросы физиотер. и ЛФК.-1989.- № 4.- С. 54-56.
5. Hurtado A. Влияние высоты на человека - Хроника ВОЗ.- 972- 26, 12.-P. 557-562.

ОСОБЕННОСТИ ГРИБКОВОЙ ФЛОРЫ МОКРОТЫ У БОЛЬНЫХ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗОНЕ ВЛИЯНИЯ ВРЕДНЫХ ВЫБРОСОВ АЛЮМИНИЕВОГО ПРОИЗВОДСТВА

Одинаев Ш.Ф., Каюмов Х.Б., Якубов М.
Таджикский НИИ профилактической медицины, Республика Таджикистан, г. Душанбе

Фтор и его соединения оказали существенное влияние на научно-технический прогресс 20-го века, что повлекло значительное загрязнение ими окружающей среды одновременно с ростом профессиональной патологии. Накопленный к настоящему времени материал по воздействию фтора и его соединений в условиях промышленных производств на организм человека и животных даёт полное представление о его патологическом влиянии на высокоминерализованные ткани. Однако на практическом опыте зачастую мы встречаемся с проявлениями токсического поражения фтора у других систем организма. В частности, нами регистрируются случаи костного флюороза у населения, проживающего в зоне влияния вредных выбросов завода, а также часто наблюдаются общесоматические заболевания, в том числе и патология дыхательной системы. Учитывая вышеизложенное, нами проведено микологическое обследование 120 больных с патологией органов дыхания, жителей близлежащих районов алюминиевого завода (1 группа). Для получения достоверных результатов аналогичные исследования проведены у больных (106 чел), проживающих в г. Душанбе, где влияние вредных выбросов завода отсутствует (2 группа).

Структура патологии представлена хроническими бронхитами, хроническими пневмониями, неспецифическими заболеваниями легких, эмфиземой легких, а также бронхиальной астмой, средней и тяжелой степени течения.

Микологическое исследование мокроты проводились в лаборатории грибковых и бактериальных инфекций Таджикского НИИ профилактической медицины (зав. А.И. Рязанова).

Для получения достоверных результатов пациентов предварительно инструктировали о правильности сбора мокроты: исследовали утреннюю порцию мокроты, собранную в стерильные пробирки с завинчивающейся крышкой. Перед откашливанием мокроты больной тщательно чистил зубы и полоскал ротовую полость теплой кипяченой водой.

Первым этапом проводили микроскопию окрашенных по Граму нативных препаратов. При микроскопии выявляли различные элементы гриба: дрожжевые клетки, псевдомицелий, мицелий. Далее, для получения роста культур дрожжевых грибов, мокроту гомогенизировали, разводили в физиологическом растворе до концентрации 10^{-3} 10^{-4} 10^{-} ' и высевали по 0,1 мл на среду Сабуро (производство "Pronadisa", Испания).

Засеянные среды выдерживали в термостате при температуре 37° в течение 48 часов. Через 2 суток проводили отбор характерных колоний, подсчет их, готовили мазки и окрашивали препараты по Граму для изучения морфологии. В случае отсутствия роста типичных колоний грибов чашки сохраняли до 28 дней для подтверждения отсутствия роста грибковой флоры (в таком случае результата считался отрицательным).

Диагностическое значение для дрожжевых грибов имеет КОЕ, равное 103 и более в 1 мл мокроты. Для плесневых грибов достаточно выявления элементов плесневого гриба или высев плесневого гриба из патологического материала.

Результаты исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1

Видовой пейзаж грибковой флоры у больных с патологией органов дыхания

Культура грибов	1 120 ЧЕЛ	2 ГРУППА 106 ЧЕЛ
Дрожжевые грибы	**14 11,6%**	**44 41,5%**
Candida albicans	**16 13,3%**	**35 33,0%**
Candida nonalbicans	**3 2,5%**	**67 63,2%**
Candida tropicalis	**11 8,3%**	**19 17,9%**
Candida kefyr	**3 2,5%**	**9 8,4%**
Candida utilis	**-**	**29 27,3%**
Candida krusei		**5 4,7%**
Плесневые грибы	**26 21,6%**	**62 58,4%**
Aspergillus flavus	**1**	**13 12,2%**
Aspergillus fumigat		**12 11,3%**
Penicillinum	**4 3,3%**	**15 14,1**
Penicillinum notatum		**7 6,6%**
Mucor	**-**	**12 11,3%**
Смешанные культуры	**-**	**4**
Число микстов	**18**	**30**
Число культур грибов	**39**	**77**
Число видов грибов	**7**	**12**
Средний возраст группы	**37,6±1,2**	**51,0±2,1**

Первую группу обследованных составили 120 больных бронхолегочной патологией, проживающих в г. Душанбе, где влияние токсических соединений фтора отсутствует. Средний возраст пациентов составил 37,6±1,2 года. Микологическое исследование мокроты было в основном представлено дрожжевыми грибами (14 больных - 11,6%), плесневыми грибами - 26 больных (21,6%). Помимо указанных грибов наблюдался единичный рост и других патогенных грибов рода Aspergillus flavus (1). Среди условно-патогенных грибов у лиц данной группы превалировал рост грибов рода Candida albicans,

Candida nonalbicans, Candida tropicalis, Candida kefyr. Число культур грибов составило 39 (32,5%).

Учитывая, что средний возраст пациентов данной группы составляет 30 лет, видовой пейзаж представленный 7 видами грибов, может указывать на наличие предрасполагающих факторах, способствующих появлению грибов (неадекватная антибактериальная терапия, условия работы, проживания, питания и т.д.). Условно-патогенная грибковая флора представлена в данной группе грибами рода Candida, и многих из этих пациентов можно рассматривать как миконосителей. Однако при определённых обстоятельствах инфицирование этими грибами может усугубляться в сторону патогенности.

Вторую группу обследованных составили 106 больных бронхолегочной патологией, проживающих в районах расположенных вдоль розы ветров по выбросу токсических соединений фтора. Средний возраст для пациентов данной группы составил 51,0±2,1 года. Микологическое исследование больных данной группы было представлено самой разнообразной грибковой флорой, по сравнению с лицами, проживающими в г. Душанбе. Среди роста патогенных грибов в мокроте больных с хронической, или длительной патологией органов дыхания лидирующее место занимают плесневые грибы 62 больных (58,4%). Также часто встречается рост дрожжевых грибов 44 больных (41,5%). Микробный пейзаж грибковой флоры представлен также ростом Aspergillus flavus, Aspergillus fumigat, Penicillinum, Penicillinum notatum, а также регистрируется 12 пациентов с ассоциациями гриба Mucor. У 4 пациентов с бронхиальной астмой наблюдается значительный рост смешанной инфекции. Обращает внимание, что по сравнению с другими обследуемыми группами в данной группе превалирует рост условно-патогенной грибковой флоре. Среди условно-патогенных грибов у лиц данной группы превалировал рост грибов рода Candida albicans (35), Candida nonalbicans (67), Candida tropicalis (19), Candida kefyr (9), Candida utilis (29), Candida krusei (5), причем рост их колоний в десятки раз превышает рост аналогичных грибов у пациентов других обследуемых групп. У представителей 2-ой группы видовой состав грибковой

флоры мокроты разнообразен, и включает как дрожжевые, так и плесневые грибы, с большим количеством смешанной флоры, и других патогенных грибов.

По всей вероятности речь идёт о длительности заболевания и форме течения патологии легких и бронхов. Если учитывать факт того, что плесневые и дрожжевые грибы при попадании в дыхательные пути всегда вызывают иммунологические реакции организма, то можно судить о связи вероятности развития сенсибилизации организма и хронического рецидивирующего течения заболевания. Основными предрасполагающими факторами сенсибилизации организма могут выступать токсические соединения фтора (фтористый водород). Основными путями попадания токсических соединений фтора в организм является дыхательный и желудочно-кишечный тракт, что несомненно способствует формированию патологии бронхов и легких. Длительное, техногенное влияние факторов алюминиевого производства может способствовать формированию бронхолегочной патологии, а также усугублять её течение. Результаты наших исследований, свидетельствуют о том, что у жителей региона алюминиевого производства регистрируется более разнообразная грибковая флора, что является причиной антибактериальной терапии, применения кортикостероидов, а также не исключена вероятность многолетнего влияния токсических соединений фтора.

Литература

1. Ахмедов А.А. Состояние здоровья населения в районе, загрязнений фторсодержащими выбросами Таджикского алюминиевого завода // Гигиена и санитария. 2001 № 2. с. 14-17

2. Берлингер Г.Б. О некоторых особенностях и приоритетах профпатологии в клинике внутренних болезней // Клин. мед. 1997, № 2., с. 64-65.

3. Солиев Ф.Г. Состояние здоровья рабочих таджикского алюминиевого завода. Дисс. к.м.н. Душанбе- 1997, с. 43-57.

4. Одинаев Ш.Ф. Состояние здоровья населения в зоне влияния техногенных факторов алюминиевого производства. Дисс. к.м.н., Душанбе, 1997. с. 67-89.

СРЕДНЕГОРНЫЕ КУРОРТЫ – КАК СРЕДСТВО ПОВЫШЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА

Одинаев Ш.Ф. Шоджонова Г., Раджабов М.

Таджикский НИИ профилактической медицины, г. Душанбе

В настоящее время чаще рассматриваются вопросы влияния высокогорного климата и гипоксии в рамках оптимального развития адаптационных механизмов организма. Среди множества экстремальных факторов горного климата на первый план выступает гипоксия. У многих практических врачей распространено мнение только о патологическом влиянии гипоксии на организм человека. В наши дни возникает необходимость изучения влияния высокогорной гипоксии в лечебно-профилактическом аспекте.

Для выяснения механизмов лечебного эффекта природно-климатических факторов среднегорного климата обследована группа практически здоровых жителей, которые находились в течение 30 дней в условиях среднегорного курорта Ходжаобигарм.

Курорт Ходжаобигарм расположен на высоте 2000 метров над уровнем моря в 48 километрах от столицы Таджикистана, в прекрасной горно-климатической зоне, отличающейся чистотой воздуха и богатством солнечных лучей. Известно, что жемчужиной курорта «Ходжаобигарм» является, естественно выходящая на поверхность земли парорадоновая воздушная смесь с температурой при измерении в скважине более 100[redacted] и концентрацией радона 66Н К/л. Сложный механизм действия парорадоновой воздушной смеси заключается в том, что под ее влиянием расширяются кожные капилляры, происходит перераспределение крови в организме с выходом из интимы сосудов ряда минеральных веществ в ток крови, улучшается функциональное состояние почек, печени. Все это оказывает положительное влияние на обменные и окислительно-восстановительные процессы.

Пациенты находились под влиянием природно-климатических факторов среднегорья и за время пребывания на курорте принимали 12-14 парорадоновых ванн в течение 15-17 мин. при температуре 37-38ºС. В качестве

контрольной группы служили практически здоровые жители низкогорья (30 чел.) того же возраста (высота 860 метров над уровнем моря).

Материал и методы исследования

Для выяснения механизма лечебного эффекта природно-климатических факторов среднегорного климата обследована группа практически здоровых жителей (37 чел.) в возрасте 60-65 лет коренных жителей низкогорья (20 мужчин, 17 женщин). Жители в течение 30 дней находились в условиях среднегорного курорта «Ходжаобигарм».

В первые и последние дни пребывания на курорте пациентам определялись показатели липидного обмена, перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, свертывающей системы крови. Определение показателей липидного обмена проводилось по методикам авторов (Перцовский А.И. и др., 1967, О.Н. Никольская, 1966). Определение показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты проводилось по методикам авторов (Каролюк М.А., 1988, Стальная И.Д., 1977). Для характеристики состояния свертывающей системы крови нами определялись: время рекальцификации /по Bergerhox и Roka/, характеризующие свертываемость крови в целом; толлерантность плазмы к гепарину, также характеризующая свертываемость крови в целом /по Sigg/; протромбиновое время /по Квику в модификации В.Н. Тиуголукова/; концентрация фибриногена /по Р.А. Рутберг/, /3,4,5/. Статистическая обработка цифрового материала, полученного в результате исследований, проведена на компьютере с использованием программы «Stat plus». Достоверность подтверждалась с учетом 95% доверительного интервала при использовании критериев Стьюдента (t).

Результаты и обсуждение

В условиях среднегорного курорта «Ходжаобигарм» пациенты отмечали улучшение общего самочувствия, прилив жизненных сил, повышение работоспособности, улучшение сна.

Со стороны липидного обмена наблюдается понижение уровня холестерина по сравнению с первыми днями пребывания на курорте и контрольными величинами. На 28-30 дни пребывания на курорте регистрируется незначительное снижение концентрации холестерина. Уровень лецитина был достоверно повышен по сравнению с контрольной группой и существенных изменений не претерпевал (табл. 1).

Таблица 1

Динамика липидов сыворотки крови у здоровых пациентов в условиях среднегорного курорта Ходжаобигарм (n=37)

Группы	Хол-терин Ммоль	Лецитин Моль	Хол/лец	Общие Липиды	КПСБХ
Первые дни на курорте	4,67±0.04	1,8±0,05	1,7±0,22	4,68±0,5	72,2
28-30 день на курорте	4,34±0,02 P<0,01	2,0±0,04 P<0,01	1,4±2,20 P>0,05	4,22±0,6 P>0,05	74,6
Контрольная группа	5,3±0,03	2,5±0,03	1,05	4,9±0,4	76,5

P- Сравнение с показателями первых дней пребывания на курорте

Заметная динамика наблюдается со стороны липопротеидов. В первые дни на курорте уровень В-липопротеидов составил 84,2+1,3%, А-липопротеидов 15,8+1,2%. К концу пребывания на курорте уровень В-липопротеидов понизился до 77,4+1,4%, а уровень А-липопротеидов повысился до 22,6+1,3%. Повышенным оказался коэффициент В/А-липопротеиды до лечения составляя 33,+0,2%, а к концу лечения снизился до 2,7+0,3%. Пребывание на курорте положительно отразилось и на коэффициенте прочно связанного с белками холестерина составляя в первые дни 72,2, а на 28-30 день 74,6. Уровень лецитина был достоверно понижен по сравнению с контрольной группой. Содержание общих липидов существенно не изменялось. Таким образом, природно-климатические факторы среднегорья положительно отразились на показателях липопротеидов, КПСБХ.

Исследование состояния перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма показало, что в первые дни пребывания на курорте концентрации промежуточных продуктов ПОЛ (гидроперекиси, диеновые коньюгаты) и конечного продукта (малонового диальдегида), превышали показатели контрольных величин. Однако после месячного пребывания жителей в условиях среднегорного климата концентрация токсических продуктов имела тенденцию к снижению (табл. 2). Концентрация конечного продукта ПОЛ-малонового диальдегида у пациентов снижалась по сравнению с показателями первых дней пребывания на курорте и контрольных значений. Каталазная активность существенно повышалась через месяц пребывания на курорте, но не достигала контрольных величин (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей ПОЛ в условиях среднегорного курорта Ходжаобигарм (n=37)

Показатель	Первые дни на курорте	28-30 день на курорте	Контрольная группа
Гидроперекиси (усл. ед)	0,220±0,01	0,182±0,07 P>0,05	0,115±0,02
Диеновые коньюгаты (мкмоль/мл)	0,690±0,02	0,460±0,05 P>0,05	0,400±0,07
Малоновый диальдегид, нм в мл эритроцитов	14,3±0,23	11,9±0,18 P<0,01	9,0±0,27
Каталазная активность, усл. ед.	650,0±15,2	720,3±11,3 P<0,01	780,6±9,0

P- сравнение с показателями первых дней пребывания на курорте

Положительная динамика отразилась и на показателях свертывающей системы крови. В частности, время рекальцификации в первые дни приезда составило 87,6±3,0 (сек), а к отъезду наблюдается удлинение времени рекальцификации до 84,2±3,0 (сек). В первые дни на курорте у данной группы жителей наблюдается значительное повышение толлерантности плазмы к гепарину, которая составила 588,0±4,0 сек (табл. 3).

Таблица 3

Показатели свертывающей системы крови у здоровых жителей в условиях среднегорного курорта(n=37)

	Время рекаль-цификации Сек	Толлерантность плазмы к гепарину (сек)	Фибриноген мг%	Протромбин-я Активность %
Первые дни	87,6±3,3	588,0±6,0	286,0±3,0	87,5±2,0
28-30 день на курорте	84,2±3,0 P<0,01	565,0±4,0 P<0,01	271,0±2,0 P<0,01	85,1±4,0 P>0,05
Контроль	83,0±2,0	430,0±3,0	315,0±6,0	90,0±4,0

P- сравнение с показателями первых дней пребывания на курорте

К концу пребывания на курорте наблюдается снижение толерантности плазмы к гепарину, снижение уровня фибриногена в крови (P<0,01).

В первые дни пребывания на курорте у пациентов регистрируется повышение времени рекальцификации по сравнению с контрольными величинами. После месячного пребывания в условиях среднегорья наблюдается снижение уровня фибриногена и времени рекальцификации, и снижение толлерантности плазмы к гепарину, но не достигая показателей контрольных величин.

Пребывание в среднегорных условиях привело к заметному улучшению показателей липидного обмена, уменьшился уровень холестеринемии, увеличивается содержание лецитина, уменьшается холестерин/лецитиновый коэффициент, увеличивается содержание -А липопротеидов и КПСБХ, уменьшается коэффициент В/А -липопротеидов. Благоприятные сдвиги наблюдаются также в состоянии перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма, что выражается в уменьшении наиболее

токсичного продукта перекисного окисления липидов малонового диальдегида и активации антиоксидантной защиты организма.

Выводы

Умеренная высокогорная гипоксия, пониженное атмосферное давление, сравнительно низкая температура окружающей среды, высокая концентрация ультрафиолетовых лучей, наличие озона, низкая запыленность воздуха благоприятно сказываются на состоянии здоровья людей, способствуя быстрой акклиматизации, исключая отрицательное действие резкой смены климатических условий для прибывающих, что имеет немаловажное значение и предъявляет меньше требований к адаптационным механизмам организма /1, 2, 6/.

Таким образом, среднегорные природно-климатические факторы можно рекомендовать для усиления эффекта медикаментозной терапии лицам с различной патологией, а также практически здоровым лицам с целью повышения резистентности организма и профилактики старения.

AVERAGE HEIGHTS OF MOUNTAINS RESORTS– AS MEANS OF INCREASE OF RESISTENCY OF AN ORGANISM

CONCLUSIONS

Moderate high-mountainous insufficiency of oxygen, the lowered atmospheric pressure, rather low ambient temperature, high concentration of ultra-violet beams, presence of ozone, a low dust content of air favorably affect a state of health of people, promoting fast acclimatization, excepting negative action of sharp change of climatic conditions for arriving, that has important value and shows less requirements to adaptable mechanisms of an organism/1, 2, 6/.

Thus, average heights climatic factors can be recommended for amplification(strengthening) of effect of medicamentous therapy to persons with a various pathology, and also to practically healthy persons with the purpose of increase of resistency of an organism and preventive maintenance of ageing.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНВАЛИДНОСТИ ДЕТЕЙ В СИСТЕМЕ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В АЛТАЙСКОМ КРАЕ

Салдан И.П., Ушаков А.А., Катунина А.С.

Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Алтайскому краю, г. Барнаул

Инвалидность детей является одним из основных показателей общественного здоровья населения. Данные инвалидности детей применимы для изучения общественного здоровья и определения влияния совокупности здоровьеобразующих факторов: социально-экономических, показателей медицинского обеспечения населения, среды обитания с оценкой причинно-следственных связей в системе «инвалидность детей – общественное здоровье – окружающая среда».

Показатели инвалидности детей (далее – ИД) входят в перечень показателей для формирования Федерального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга согласно Приказа Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 30.12.2005 № 810 «О Перечне показателей и данных для формирования Федерального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга».

За основу для проведения мониторинга ИД были приняты Методические рекомендации «Социально-гигиенический мониторинг. Инвалидность детей. Сбор, обработка и анализ показателей» (утверждены Федеральным центром госсанэпиднадзора Минздрава России от 01.12.2004 № ФЦ/3718).

Сбор информации по инвалидности детского населения на территории осуществляется на основе следующих отчетных форм: 1) № 19 «Сведения о детях-инвалидах» (утвержденная постановлением Госкомстата России от 29.06.1999 № 49); 2) № 7-д (собес) «Сведения об освидетельствовании детей Бюро медико-социальной экспертизы» (утверждена постановлением Госкомстата России от 03.11.1999 № 98).

Сбор информации по характеристикам общественного здоровья и среды обитания проводится в разрезе административных территорий Алтайского края (далее – край) по показателям: а) демографическим; б) медицинского обеспечения; в) общественного здоровья; г) качества жилья; д) экономическим показателям; е) санэпидблагополучия населения.

Для формирования базы данных ИД проведен сбор данных и информации на территории края за 1999-2005 г.г., с последующей статистической обработкой информации база данных по ИД сформирована в формате Microsoft Excel.

Распространенность показателей общей ИД в крае за период 1999-2005 гг. составила 212,17 на 10.000 детей в возрастной группе 0-17 лет, в том числе по годам: 1999 г. – 173,85; 2000 г. – 185,84; 2001 г. – 223,644; 2002 г. – 224,0; 2003 г. – 231,94; 2004 г. – 227,67; 2005 г. – 228,54.

Показатель общей ИД в возрасте 0-17 лет в крае с 1999 г. по 2005 г. вырос почти в 1,3 раза (1,31) со средним темпом прироста показателя 4,7% в год ($К_{цепной\ 1999\text{-}2005}$ = 1,047). Распространенность общей ИД в городах выросла в 1,21 раза и районах в 1,39 раза. Темп роста за 1999-2005 г.г. в городах составил в среднем 3,2% в год ($К_{цепной\ 1999\text{-}2005}$ = 1,032), в районах – 5,6% в год ($К_{цепной\ 1999\text{-}2005}$ = 1,056). Наибольшая интенсивность процесса в крае отмечена в 2001 г., когда инвалидность детского населения возросла в 1,2 раза (или на 20%). Уровень общей ИД по полу среди мальчиков (60,28%) в 1,5 раза выше, чем у девочек (39,72%).

По нозологическим формам: на *первом месте* среди всех причин находятся психические расстройства и расстройства поведения, которые составляют 36,81% от всех причин, интенсивный показатель составляет 80,16 на 10.000 детей от 0 до 17 лет, в том числе умственная отсталость составляет 78,82% в структуре психических расстройств, интенсивный показатель – 63,18; на *втором месте* – болезни нервной системы, которые составляют 20,82% от всех причин, интенсивный показатель – 44,14; на *третьем месте* – врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные

нарушения, которые составляют 11,81% от всех причин, интенсивный показатель – 25,03. Далее: болезни глаза и придаточного аппарата – 5,08% от всех причин (интенсивный показатель 10,76); болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ – 4,08% от всех причин (интенсивный показатель 8,65); болезни органов дыхания – 3,25% от всех причин (интенсивный показатель 6,88); болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани – 3,22% от всех причин (интенсивный показатель 6,83); болезни уха и сосцевидного отростка – 3,2% от всех причин (интенсивный показатель 6,79); травмы, отравления и некоторые другие последствия внешних причин – 2,39% от всех причин (интенсивный показатель 5,07); болезни мочеполовой системы – 2,31% от всех причин (интенсивный показатель 4,89); новообразования – 2,0% от всех причин (интенсивный показатель 4,24); некоторые инфекционные и паразитарные болезни – 1,14% от всех причин (интенсивный показатель 2,42); болезни органов пищеварения – 1,03% от всех причин (интенсивный показатель 2,19); болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм – 0,81% от всех причин (интенсивный показатель 1,72); болезни системы кровообращения – 0,4% от всех причин (интенсивный показатель 0,86); болезни кожи и подкожной клетчатки – 0,33% от всех причин (интенсивный показатель 0,7); отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде – 0,31% от всех причин (интенсивный показатель 0,66).

Темп прироста общей ИД в возрасте от 0 до 17 лет в 2005 г. относительно 1999 г. по нозологиям составляет: а) психических расстройств и расстройств поведения – в 2,6 раза, в том числе умственной отсталости – в 2,7 раза; б) болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушения обмена веществ – 22,52%; в) некоторых инфекционных и паразитарных болезней – 21,53%; г) новообразований – 15,3%; д) врожденных аномалий (пороков развития), деформаций и хромосомных нарушений – 4,76%; е) болезней уха и сосцевидного отростка – 2,72%. Исключение составили нозологические формы, по которым показатель 1999 г. превышает показатель 2005 г.: болезни кожи и

подкожной клетчатки – в 2,3 раза; болезни органов дыхания – в 2 раза; болезни органов пищеварения – в 1,9 раза; болезни мочеполовой системы – в 1,9 раза; болезни глаза и придаточного аппарата – в 1,4 раза; болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани – в 1,3 раза; болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм – в 1,3 раза; болезни нервной системы – в 1,1 раза; болезни системы кровообращения – в 1,05 раза; травмы, отравления и некоторые другие последствия внешних причин – в 1,02 раза. Показатель по нозологии – отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде в 2005 г. остался на уровне 1999 г.

Для определения влияния совокупности ряда здоровьеобразующих факторов, например таких как: социально-экономических и показателей медицинского обеспечения населения в крае на уровень детской инвалидности за 1999-2005 г.г. использован корреляционный анализ.

По результатам проведенной статистической обработки данных уровня детской инвалидности в крае установлены следующие закономерности:

1. Значительная положительная сильная связь (r=0,72) – с обеспеченностью медицинскими кадрами в крае. Уровень значимости данного показателя составляет 51,8%. Показатель общей ИД в крае в возрасте 0-17 лет вырос почти в 1,3 раза. При том, что имеющиеся ресурсы здравоохранения в крае (обеспеченность населения края в 2005 г. педиатрами составила 19,8 на 10.000 детей в возрасте до 17 лет включительно) незначительно ниже Российских показателей (2004 – 20,3 педиатра на 10.000 детей в возрасте до 17 лет включительно), то высокой уровень инвалидности детей (212,17 на 10.000 детей в возрасте до 17 лет включительно за мониторируемый период) можно связать с недостаточной профилактической работой проводимой лечебно-профилактическими учреждениями края.

2. Значимая положительная сильная связь (r=0,7) – с высокими показателями заболеваемости населения психическими расстройствами. В структуре распространенности общей ИД (возрастная группа от 0 до 17 лет) по основным классам заболеваний за мониторируемый период на первом месте

среди всех причин находятся психические расстройства и расстройства поведения, которые составляют 36,81% от всех причин (интенсивный показатель составил 80,16 на 10.000 детей возрастной группы от 0 до 17 лет), в том числе умственная отсталость составляет 78,82% в структуре психических расстройств (интенсивный показатель – 63,18 на 10.000 детей возрастной группы от 0 до 17 лет).

3. Положительная средняя связь (r=0,56) – с показателями некоторых инфекционных и паразитарных заболеваний. На инвалидизацию детей и подростков от туберкулеза, в структуре инфекционных и паразитарных заболеваний, приходится около 60%.

4. Полная отрицательная связь (r= –0,1) – с показателями среднемесячной номинальной начисленной заработной платой работающего населения. Таким образом, чем ниже заработная плата в крае и выше бедность, тем выше уровень инвалидности в возрастной группе от 0 до 17 лет.

5. Средняя отрицательная связь: 1) с долей сельского населения в общей структуре населения края (r= –0,5). На 1 января 2005 г. доля сельского населения в крае составила 46,6% (1194,2 тыс. человек), городского (включая города и рабочие поселки) – 53,4% (1371,4 тыс. человек), таким образом, соотношение городских жителей к сельским составило как 1:0,9. Анализ статистических данных инвалидности детей и подростков в крае показал, что показатель общей инвалидности в возрастной группе от 0 до 17 лет в городах вырос в 1,2 раза со среднегодовым темпом роста 3,2%, в то время как в сельских районах в 1,4 раза со среднегодовым темпом роста 5,6%;

2) с уровнем благоустройства жилья (r= – 0,63). За 2005 г. общая площадь жилых помещений, оборудованная одновременно: водопроводом, канализацией, отоплением, горячим водоснабжением, газом или напольными электроплитами (тыс. $м^2$) в городских населенных пунктах составила 92,81% от общекраевого значения. Это подтверждает, тот факт, что инвалидизация детей выше в сельских районах, в связи с более низкими социально-экономическими условиями жизни, в том числе недостаточным благоустройством жилья.

В результате проведенных исследований, можно предположить, что прослеживаются некоторые региональные закономерности инвалидности детского населения в крае. Инвалидизация детей регистрируется в условиях низкого уровня, культуры и качества жизни населения, в том числе, недостаточным благоустройством жилья, низком развитии социальной инфраструктуры, при низкой заработной оплате труда работающих, удовлетворительной оснащенности медицинскими кадрами, но отдаленностью и недоступностью медицинской помощи в некоторых сельских населенных пунктах.

Полученные результаты определяют аспекты, которые необходимо учитывать при разработке направлений профилактики инвалидности детского населения:

1. Повышение уровня жизни населения сельских районов;

2. Качественное совершенствование медицинского обеспечения населения;

3. Усиление профилактической функций на уровне поликлинической и амбулаторной помощи населению.

Резюме:

Инвалидность детей является одним из основных показателей общественного здоровья населения. Показатели инвалидности детей применимы для изучения общественного здоровья и определения влияния совокупности здоровьеобразующих факторов. В результате проведенных исследований можно предположить некоторые региональные закономерности формирования детской инвалидности и значения влияния ряда факторов на её формирование.

SOME ASPECTS OF CHILD DISABILITY INDICES IN THE SYSTEM OF SOCIAL-HYGIENIC MONITORING ON THE TERRITORY OF THE ALTAISKY KRAI

Saldan I.P., Ushakov A.A., Katunina A.S.

Regional administration of Federal service for consumer rights protection
and human well-being in Altaiski Krai, Barnaul

Abstract: Disability of children is one of the cardinal indices of the population's health. Child disability indices are applicable for study of the population's health as a whole and of influence of a combination of health-forming factors. As a result of our research some regional patterns of child disability and impact of several factors on its formation are presumed.

ВЛИЯНИЕ СЕРОСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ В ПРОМЫШЛЕННЫХ ГОРОДАХ АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

[1]Унгуряну Т.Н., [2]Мироновская А.В., [2]Гудков А.Б.

[1] - Территориальное управление Роспотребнадзора по Архангельской области,

[2] - Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск

Ежегодно в атмосферный воздух из природных источников и с выбросами предприятий поступают сотни миллионов тонн серы. Естественная эмиссия серы происходит, главным образом, в результате процессов разрушения биосферы, вулканической деятельности и испарения с поверхности океанов. Основными техногенными источниками серы в Архангельской области являются предприятия деревообрабатывающей, целлюлозно-бумажной и энергетической промышленности, а также авиационный и автомобильный транспорт.

Сера является активным химическим элементом биосферы и мигрирует в разных валентных состояниях в зависимости от окислительно-восстановительных условий среды. Поступающие в атмосферу соединения серы подвергаются химическим превращениям [11]. Так, серная кислота в воздухе может образовываться двумя путями: в сухом воздухе из трехокиси серы, а при высокой влажности из сернистой кислоты [6].

Серосодержащие вещества в атмосферном воздухе оказывают негативное влияние на здоровье населения. Еще в первой половине 20-го века было

установлено, что высокие концентрации окислов серы в воздухе вызывают повышенную смертность среди населения: Бельгия, 1930; США, 1948; Англия, 1952 [6,7,10].

Основное количество серы поступает в организм человека через органы дыхания. Кишечник обладает ограниченной проницаемостью для элементарной серы, так как в желудочно-кишечном тракте сера образует мукополисахарид - хондроитин серной кислоты, обладающий большим периодом выведения. При перкутанном пути проникновении сера в коже превращается в сульфиды и сульфаты, которые затем поступают в кровь.

При длительном действии производных серы увеличивается содержание гистамина, активность сывороточных ферментов (холинэстеразы, аспартатаминотрансферазы), что приводит к дестабилизации клеточных мембран и развитию тканевой гипоксии [4]. Доказано, что серосодержащие соединения также относятся к необратимым ингибиторам, разрушающим цитохром Р-450, так как при их воздействии, во-первых, происходит повышенное накопление продуктов липопероксидации; во-вторых, возникает недостаточная активность ферментов второй фазы детоксикации, и, в-третьих, идет повреждение SH-групп белков [5].

Избыточные концентрации серосодержащих соединений способны вызвать ишемическую болезнь, нарушения кровообращения головного мозга (снижение интенсивности пульсового кровенаполнения, повышения тонуса сосудов, венозный застой), заболевания всех отделов органов дыхания, изменения ЦНС, которые проявляются в виде астенического синдрома на фоне вегетативно-сосудистых нарушений с изменением биоэлектрической активности мозга [2,8,10].

С.Г. Ситало (2005), Ш.А. Аманжалова (2004) установили, что заболеваемость пиелонефритом и ревматизмом имеет сильную достоверную зависимость от уровня загрязненности воздуха серосодержащими веществами.

Показано, что серосодержащие соединения могут нарушать репродуктивную функцию, либо непосредственно влияя на зачатие, либо

воздействуя на материнский организм и изменяя секрецию гормонов. Ведущей нозологической формой гинекологической заболеваемости является нарушения менструальной функции. Среди следующих по частоте осложнений репродуктивной функции беременных женщин, контактирующих с токсическими сернистыми соединениями, указывается на поздние токсикозы беременности и невынашивание беременности. Особенностями течения поздних токсикозов является раннее начало, малосимптомность, водянка беременных. При анализе течения родов женщин, контактировавших с сернистыми соединениями, установлен высокий процент преждевременного излития околоплодных вод, кровотечений в раннем послеродовом периоде, акушерский травматизм [1,8].

Соединения серы оказывают раздражающее действие на слизистую оболочку верхних дыхательных путей с угнетением местных и общих неспецифических факторов защиты, с последующим развитием вторичного иммунодефицита и угнетением системы интерферонов. Мелкие (менее 1 мкм) частицы сульфатов могут проникать в самые дальние участки легких. Диоксид серы, соединяясь с влагой, образует серную кислоту, которая разрушает легочную ткань. В экспериментах на лабораторных животных было показано, что двуокись серы является коканцерогеном. В присутствии бенз(а)пирена двуокись серы увеличивает частоту появления раковых опухолей [6].

В многочисленных исследованиях установлена корреляционная связь между содержанием соединений серы в атмосферном воздухе и заболеваемостью болезнями органов дыхания (БОД) [3,9].

Установлена высокая корреляционная связь заболеваемости БОД с суммарными показателями загрязнения воздуха по группам суммации: диоксид серы + диоксид азота, диоксид серы + сероводород, диоксид серы + диоксид азота + оксид углерода [6,9]. Если в загрязненном воздухе совместно с диоксидом серы содержится диоксид кремния, оксид азота, то в этих случаях даже при малых концентрациях загрязняющих веществ возникает эффект синергизма, т.е. усиление токсичности всей газообразной смеси [3].

При анализе загрязнения атмосферного воздуха серосодержащими соединениями в городах Архангельской области за 2001–2005 гг. установлено, что в структуре проб атмосферного воздуха с превышением ПДК в городах Архангельске, Новодвинске и Коряжме на первом месте были нестандартные пробы по метилмеркаптану (16,24%, 22,34%, 19,36% соответственно), на втором месте в Новодвинске и Коряжме – по сероводороду (2,78% и 0,56% соответственно). В г. Новодвинске среднемноголетняя концентрация метилмеркаптана в атмосферном воздухе за 2001–2005 гг. превышала ПДКсс в 3 раза (0,0003 мг/м^3).

Был проведен корреляционный анализ по установлению зависимости между заболеваемостью населения Архангельской области БОД и среднемноголетними концентрациями серосодержащих веществ (диоксида серы, сероводорода, метилмеркаптана, сероуглерода). В Архангельске установлены корреляционные связи (p[redacted],05) во всех возрастных группах с метилмеркаптаном (r от 0,57 до 0,88), диоксидом серы (r от 0,58 до 0,71), сероводородом (r от 0,57 до 0,74). В Новодвинске выявлена зависимость (p[redacted],05) с метилмеркаптаном (r от 0,58 до 0,79). В Коряжме установлены корреляционные связи (p[redacted],05) с метилмеркаптаном (r от 0,55 до 0,76) у детей 7–14 лет, диоксидом серы (r от 0,58 до 0,72) возрастных группах 10–17, 20–29 лет, сероводородом (r от 0,58 до 0,62) у детей 7–9 лет.

Таким образом, данные литературы показывают, что при воздействии атмосферных загрязнителей, содержащих соединения серы, возможны нарушения со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой, центральной нервной и репродуктивной систем. В городах Архангельской области установлена достоверная корреляционная связь между патологией органов дыхания и загрязнением атмосферного воздуха метилмеркаптаном, сероводородом, диоксидом серы. Однако к настоящему времени ещё недостаточно исследовано токсическое влияние соединений серы на организм человека, что требует более детального изучения этого вопроса.

Литература

1. Бабкин В. О. Гигиеническая характеристика загрязнения атмосферы и показателей состояния здоровья женского и детского населения при металлургической переработке природно–легированных руд. / Бабкин В.О., // Гигиена и санитария – 2002 - №5 – С. 47–49.

2. Бархатова В.А. Оценка опасности токсического воздействия специфических поллютантов на население, проживающее в зоне Оренбургского газохимического комплекса / Бархатова В.А., Салихова Л.Р., Куксанов В.Ф. // Гигиена и санитария – 2002 – №1 – С.11–13.

3. Коробкин В.И. Экология. / Коробкин В.И. – Ростов-на-Дону – 2000 – С. – 286–295.

4. Лебедькова С.Е. Влияние антропогенных факторов окружающей среды на распространенность синдрома дезадаптации сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей. / Лебедькова С.Е., Евстифеева Г.Ю. // Экология человека – 2005 – №10 – С. 24–25.

5. Никоноров А.А. Состояние микросомальных монооксигеназ при однократном ингаляционном воздействии серосодержащего газоконденсата. / Никоноров А.А., С.В. Перепелкин // Гигиена и санитария – 1991 – №3 – С. 13–14.

6. Ревелль П. Среда нашего обитания / Ревелль П., Ревелль Ч. – Москва – 1995 – т.2 – С. 202–210.

7. Румянцев Г.И. Гигиена. / Румянцев Г.И. – Москва – 2001 – С. 100–102.

8. Сетко Н.П. Влияние экзогенных серосодержащих химических веществ на женский организм / Сетко Н.П // Гигиена и санитария – 2002 – № 3 – С. 14–17.

9. Скачков М.В. Механизмы формирования предрасположенности к острым респираторным заболеваниям в регионах с высокой антропогенной нагрузкой / Скачков М.В., Скачкова М.А. // Гигиена и санитария – 2002 - № 5 – С. 39–42.

10. Соленова Л.Г. Индикаторы здоровья для решения некоторых проблем экологии человека и гигиены окружающей среды. / Соленова Л.Г., Земляная

Г.М., Федичкина Т.П., Ревазова Ю.А // Гигиена и санитария – 2004 – № 6 – С. 11–13.

11. Уждавини Э.Р. Сера в окружающей среде / Уждавини Э.Р., Мурзакаев Ф.Г. // Природа – 1984 – № 2 – С. 96–102.